BULLETIN

de la

Société des Sciences Médicales du Grand-Duché de Luxembourg

N° 2

1990

BIOMAGNESIN®

Die Magnesiumtherapie bei erhöhtem Bedarf:

z. B. im Berufsstreß

Zusammensetzung: 1 Tablette enthält Magnesium hydrogenphosphoricum 265,0 mg, Magnesium citricum 66,0 mg, Acidum citricum 0,8 mg. **Anwendungsgebiete:** Bei allen Folgen eines Magnesium-Mangels, z. B. Gleichgewichtsstörungen (Schwindelgefühl), angstliche Übererregbarkeit, Schreckhaftigkeit, Krampfneigung der willkürlichen Muskulatur, Kopfschmerz, „Einschlafen" der Gliedmaßen, neuralgische Beschwerden. Biomagnesin wirkt ferner dampfend bei gewissen Formen der beschleunigten und unregelmäßigen Herzschlagfolge und vorbeugend bei Neigung zu Nierensteinbildung (Oxalatsteine). Bei Thrombose-Gefahr und zur Thrombo-Embolie-Prophylaxe. **Darreichungsform und Packungsgröße:** O. P. mit 100 Tabletten (frei verkäuflich).

Vertretung für Luxemburg: Integral S. A.

Madaus AG D-5000 Köln 91

MADAUS

BULLETIN

de la

Société des Sciences Médicales

du Grand-Duché de Luxembourg

Fondé en 1864

N° 2

1990

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

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

Conseil d'Administration de la Société des Sciences Médicales:

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

Bulletin de la Société des Sciences Médicales:

Administration et Publicité:	Dr M. Schroeder, Secrétaire Général 72, rue de Schoenfels, L-8151 Bridel
Rédaction:	Prof. M.-A. Dicato, Rédacteur en chef Centre Hospitalier de Luxembourg 4, rue Barblé, Luxembourg Dr D. Hansen-Koenig, rédacteur adjoint Ministère de la Santé, 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 succints 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 succint, are reviewed by the editor and a member of the editorial board.

Copyright 1990 by Société des Sciences Médicales du Grand-Duché de Luxembourg

Sommaire

* La Clinique Sainte-Elisabeth de Luxembourg — A. Beissel 5
* Le malade et la Sécurité Sociale — M. Rassel, A. Thill 9
* Geschichte und Entwicklung des Wiltzer Krankenhauses — L. Marth 15
* Materia medica et chirurgica: Crantz's opus magnum — M. Bruck, R. Roth 19
* Editorial: la néonatologie en 1990 — M. Schroell 27
* Le suivi du développement des enfants à risque périnatal — A. Calame, C. L. Faber 29
* Le prématurissime — J. P. Relier 37
* Devenir à l'âge de 6 à 7 ans des nouveau-nés — M. Schroell et Al. 45
* Surfactant replacement therapy of respiratory distress syndrome — J. J. Steichen. 59
* L'entérocolite nécrosante du nouveau-né — D. Vermeylen, J. M. Bouton 77
* Conseil Supérieur d'Hygiène (maladies transmissibles)
  - Prophylaxie de l'entourage en cas de méningite 83
  - Prophylaxie de la malaria. 85
* Livres:
  - Antiarythmiques oraux — J. Beissel. 89
  - Presentation of data in science — M. Dicato. 90
  - Guide to clinical interpretation of data — M. Dicato. 90
  - Nephropathia epidemica in Sweden — P. Duhoux 91
  - Alimentation et diététique — F. Hecq. 92
  - Réanimation et appareil digestif — A. Kerschen 93
  - Atlas d'endoscopie urologique — S. Lamy 94
  - Conférences d'enseignement 1989 (orthopédie) — L. Schuman 94
  - Chirurgie de la main — N. Calteux 97
* Société des Sciences Médicales: Rapport de l'assemblée générale du 14.2.1990 et relevé des réunions scientifiques en 1989 — H. Metz. 99
* Addendum — M. Dicato. 104

Nomenclature des laboratoires et firmes ayant annoncé dans le présent volume

Astra-Nobelpharma
Produits Berna
Boehringer Ingelheim
Comptoir Pharmaceutique Luxembourgeois
    Heumann
Integral S.A., Luxembourg
    Madaus, Troponwerke
Laboratoires IPSEN S.A.
ICI Pharma
Janssen Pharmaceutica
Mathis PROST, Luxembourg
    Dolorgiet Pharmaceuticals
Milupa S.A.
Philips S.A., Luxembourg
Prophac S.A., Luxembourg
    Boehringer, Fabre, Merrell, Schwarz Pharma
Produits Roche
Salvia Werk GmbH
Therabel Pharma
Upjohn Pharmaceuticals
Warner Lambert Belgium, Div. Parke Davis
Will Pharma
Zyma-Galen

MILUPA. LES MENUS PLAISIRS QUI ME FONT GRANDIR.

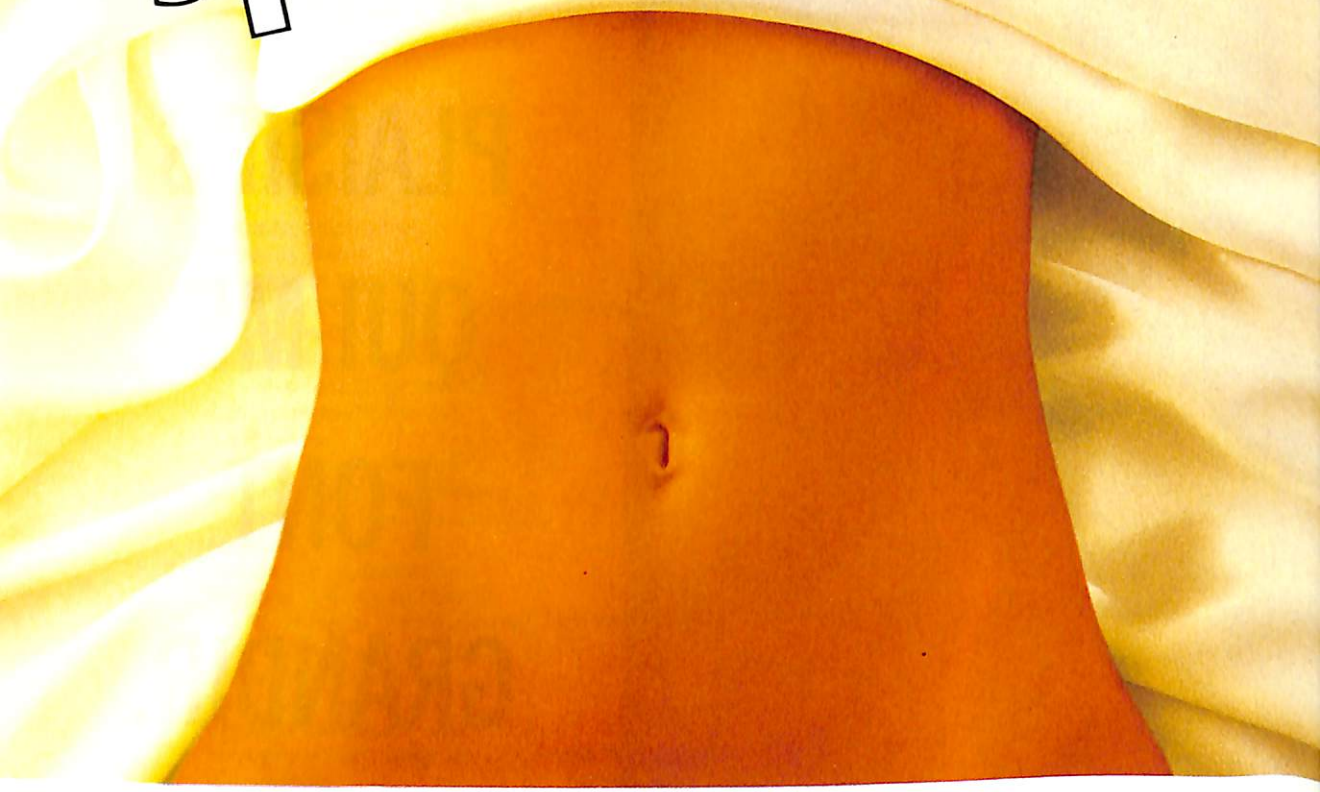
Pour l'alimentation des bébés, Milupa est le spécialiste.
Si vous souhaitez en savoir plus, contactez Milupa au 02/721.20.10.
Pour le Grand-Duché de Luxembourg: Mr. H. Milbert, Hiel 12 - 6834 Biwer. Tél.: 713.87.

milupa

TOLLAAN 79/81, B-1940 ST. STEVENS WOLUWE.

Alle magen Soluga-stril®

Spasmo-



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

Darreichungsformen und Packungsgrößen: Packung mit 20 Einzelbeuteln Gel, Packung mit 50 Einzelbeuteln Gel, Packung mit 20 Tabletten, Packung mit 50 Tabletten, Packung mit 100 Tabletten.

HEUMANN PHARMA GMBH & CO · D-8500 NÜRNBERG

Stand: Januar 1986

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

HEUMANN PHARMA

La Clinique Ste-Elisabeth de Luxembourg

A. Beissel
Luxembourg

La Clinique Ste-Elisabeth est une clinique privée, située dans la Ville de Luxembourg, au croisement de l'Avenue E. Reuter et du boul. Joseph II, à proximité du Parc Municipal. Propriété de la Congrégation Religieuse des Soeurs de sainte Elisabeth, elle est gérée par cette même congrégation, conseillée dans ses décisions touchant le domaine médical par un Conseil Médical dont le Comité est élu par l'ensemble des médecins exerçant leur art à la Clinique.

La Clinique Ste-Elisabeth ou «Clinique du Parc» est une clinique multidisciplinaire à vocation aussi bien médicale que chirurgicale. Comme toutes les autres cliniques du pays, elle est liée par convention à l'Union des Caisses de Maladie et fait partie de l'Entente des Hôpitaux.

Les médecins agréés y travaillent sous leur propre responsabilité et selon les principes de la médecine libérale.

L'histoire de la Clinique Ste-Elisabeth est relativement récente. Néanmoins, depuis 1671 les Soeurs de ste Elisabeth s'occupaient des soins ambulatoires des malades de la Ville. A partir de 1772, elles furent responsables de l'administration de l'Hospice St-Jean du Grund et chargées des soins des occupants et des malades de ce très ancien hospice.

Lorsqu'en 1830 l'Hospice St-Jean fut transformé en Prison pour Femmes, les soeurs durent transférer leurs activités hospitalières vers l'Hospice Civil du Pfaffenthal, ancien couvent des Clarisses, tout en continuant leurs soins ambulatoires aux habitants de la Ville.

Vers la fin du 19e siècle, l'évolution de la médecine, et surtout de la chirurgie, devint telle que des traitements prodigués à domicile ou dans des hospices devinrent incompatibles avec les progrès de l'art de guérir.

hémorroïdes

triAnal®

Pommade - Suppositoires

triamcinolonacetonide et lidocaine HCl

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

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

Mode d'emploi:
Suivant la gravité du cas: 1 suppositoire, 1 à 2 fois/jour ou 2 à 4 applications de pommade/jour, sur la partie cutanée irritée ou sur les hémorroïdes externes.
En cas d'hémorroïdes internes situées profondément, on utilisera les suppositoires.
Afin de permettre une introduction hygiénique de ceux-ci, 10 doigtiers sont joints à l'emballage (des suppositoires seulement).

Contre-indications:
Processus tuberculeux de la région anale.

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

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

Délivré sur ordonnance médicale.

Will-Pharma
luxembourg

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

Ainsi, il arrivait que, tandis qu'au 2e étage les médecins militaires allemands soignaient leurs propres soldats blessés, les médecins luxembourgeois opéraient et traitaient au 1er étage de jeunes luxembourgeois pour appendicites, hernies, ou affections hépatiques ou neurologiques simulées, ou pour des fractures ou blessures réelles de jeunes conscrits qui s'étaient mutilés volontairement afin de retarder leur intégration à la Wehrmacht.

Après la libération de la ville, la clinique reprit ses activités normales et, comme toutes les cliniques du pays, elle fut envahie pendant l'offensive des Ardennes par de nombreux civils blessés au cours de ces combats.

En 1948, à la mort du Dr Jules Bohler, le Dr Vic. Seil et le docteur Emile Bohler lui succédèrent comme chirurgiens.

De nouveau, la clinique manquait de place. En 1956, l'ancienne aile dite «St-Joseph» fut démolie et remplacée par une nouvelle construction de 5 étages. Au cours de ces travaux, des restes de l'ancienne voie romaine reliant Trèves à Arlon furent mis à jour à proximité de l'avenue de l'Arsenal.

Suite à cette transformation de 1956, une clinique moderne s'éleva avec de nouvelles installations pour la chirurgie et la radiologie.

Dès 1958, les premières dialyses péritonéales y furent réalisées.

A l'automne 1966, les premières dialyses rénales par reins artificiels furent réalisées à la clinique Ste-Elisabeth.

La première patiente ainsi traitée fut une jeune infirmière qui, grâce à cette nouvelle technique, put survivre pendant cinq ans. Encore mourut-elle assez stupidement par suite d'une erreur diététique grossière. En effet, elle absorba en l'espace de quelques heures un demi-kilogramme de cerises et mourut brusquement d'un arrêt cardiaque provoqué par l'hyperkaliémie.

Enfin en 1978, une nouvelle aile de 5 étages, le long du Parc Municipal, à l'abri du trafic routier, permit de réaliser un tract hospitalier moderne et confortable, libérant les anciennes chambres de malades pour les mettre à la disposition des services médicaux techniques. Au rez-de-chaussée fut installé un service d'urgence adapté aux exigences des services de garde et des urgences médicales.

Une salle de réveil et un service de soins intensifs furent aménagés à proximité du tract chirurgical; un nouveau laboratoire bien équipé fut ouvert au rez-de-chaussée.

En 1977, les Soeurs de ste Elisabeth, conseillées par leurs radiologues, eurent l'intuition d'acquérir un appareil «Whole Body Scanner». Cet appareil, qui devait révolutionner le diagnostic radiologique, fut ainsi le premier «scanner» du pays, et d'ailleurs pendant de nombreuses années, un des seuls dans toute la région frontalière. Ainsi, de nombreux malades étrangers, avant tout de la proche Belgique et de la France limitrophe, venaient faire effectuer leurs examens tomodensimétriques à la Clinique Ste-Elisabeth.

Même à Paris existait à cette date une pénurie de scanners, et l'on vit souvent des malades arrivant le matin par l'avion Luxair Paris-Luxembourg et rentrant le soir par le même avion avec les résultats de leurs examens en poche. C'était sans doute la seule fois dans l'histoire du pays que le flot des patients s'était inversé. Par la suite, le service de radiologie classique fut progressivement rénové et complété.

Le service de chirurgie fut doté de quatre salles d'opération stériles, dont deux pour l'orthopédie et deux pour la chirurgie viscérale, ainsi que d'une salle d'opération septique.

En plus, on aménagea des salles d'opération pour l'ophtalmologie, l'oto-rhino-laryngologie et pour l'urologie. Tous les services spécialisés furent équipés de nouvelles installations.

La comptabilité fut informatisée en 1985, exigeant pendant les premiers mois de gros efforts de la part du personnel administratif.

La capacité hospitalière de la clinique est actuellement de 160 lits, répartis en 64 chambres à 1 lit et 48 chambres à 2 lits.

22 religieuses de la Congrégation de ste Elisabeth y sont occupées comme infirmières responsables des différents services, dans l'administration, la cuisine et la buanderie.

Près de quarante médecins y sont actuellement agréés. Le nombre des infirmiers et infirmières diplômés, laïques ou religieuses, est de 80 dont plusieurs infirmiers et infirmières gradués. Ce personnel infirmier diplômé est assisté de 24 aide-soignantes.

D'autre part, la clinique compte 6 ATM chirurgie, 7 ATM radiologie et 3 ATM laboratoire, 3 laborantins et 1 pharmacienne-biologiste. 2 kinésithérapeutes y travaillent sous le mode libéral. L'ensemble du personnel de la clinique s'élève à 234 personnes.

Créée en 1946 et installée dans de nouveaux locaux en 1958 et en 1962, l'école d'infirmières de la Clinique Ste-Elisabeth permet tous les ans à 12 élèves en moyenne d'acquérir un diplôme d'infirmier.

A partir de 1984, une voiture ambulance d'intervention médicale fut mise à la disposition du service d'urgence de la clinique par l'Administration communale et le Service d'Incendie de la ville. Cette voiture, embryon du futur SAMU, fonctionna grâce à la participation volontaire des anesthésistes-réanimateurs de la clinique. Un an plus tard, elle fut remplacée par l'ambulance du SAMU, service auquel participèrent le CHL et plus tard les autres cliniques de la ville.

Voilà donc que pendant presque un siècle, de 1900 à 1990, une clinique de dimensions modestes a pu, grâce à l'initiative et au dévouement de ses propriétaires, grâce aussi à la persévérance de ses médecins, évoluer de façon à demeurer continuellement à la pointe des techniques hospitalières et médicales et même à plusieurs reprises montrer le chemin du progrès.

Références:

„Geschichte und Arbeitsfeld . . . der Hospitalschwestern von der hl. Elisabeth" von Domkapitular Friedr. Lech, verlegt bei St.-Paulus-Druckerei 1921

„300 Jahre Dienste am Nächsten" von Joseph Maertz, St.-Paulus-Druckerei 1972

„Beiträge der Schwestern der hl. Elisabeth zur klinischen Betreuung der Kranken und zur sozialen Fürsorge in den letzten 150 Jahren" Soeur Marie-Consolatrix Dupont, Bulletin de la Société des Sciences Médicales – 125 ans

Le malade et la sécurité sociale

par
le Dr Marcel Rassel
et André Thill

– La sécurité sociale moderne englobe presque tous les risques sociaux, dont un des plus importants est celui de la maladie.

Dans le domaine de la maladie, la réalisation de ce risque a longtemps entraîné une diminution du niveau de vie par suite de perte de revenus et de l'accroissement des dépenses en raison des soins devenus nécessaires.

– Depuis les temps les plus reculés, les sociétés charitables, les confréries, les Princes et les pouvoirs publics se sont mis à venir en aide aux malades durement touchés, par l'entraide et l'assistance.

– De nos jours, il s'agit d'indemniser sur base d'une assurance sociale l'assuré social lors de la réalisation du risque de maladie.

Pour les caisses de maladie, il s'agit d'une prise en charge entraînant des prestations en espèces appelées à fournir un revenu de remplacement (indemnités pécuniaires de maladie) et des prestations en nature (honoraires médicaux, médicaments, interventions chirurgicales et hospitalisations). Toutes ces prestations sont prévues dans un cadre légal et réglementaire (v. Statuts de l'Union des Caisses de maladie).

– Il incombe à l'assuré social tombé malade de déclarer la survenance de ce risque au patron et à la caisse de maladie.

Le médecin traitant doit indiquer un diagnostic et la durée probable de la maladie.

– En matière de prestations en nature, c'est-à-dire de soins, la loi réformée du 4 mai 1974 a introduit deux grands principes qu'il convient de souligner:

le principe de l'uniformité des prestations en nature dans toutes les caisses de maladie, alors qu'auparavant, les statuts

des caisses n'étant pas uniformes, certaines caisses pouvaient prévoir des prestations plus larges que d'autres, en raison de leurs disponibilités financières;

ensuite, le principe de l'adéquation des soins à l'état de santé du malade: le code des assurances sociales énonce comme suit cette règle disant que les «prestations sont fournies dans une mesure suffisante et appropriée» (art. 8, al. 1er nº 1 du code des assurances sociales).

Le médecin traitant a donc à apprécier d'abord si le cas de maladie est donné ou non, et ensuite à prescrire le traitement adéquat.

La notion de maladie ne se trouve pas définie dans le code des assurances sociales, de sorte que c'est la jurisprudence qui a dû fournir un contenu au concept de maladie. Le risque est donné lorsqu'il existe un état corporel ou psychique anormal dont la survenance entraîne soit un traitement curatif, soit en même temps une incapacité de travail, soit exclusivement une incapacité de travail.

Il ressort de cette définition unanimement admise que le risque de maladie peut comporter trois hypothèses:

1. hypothèse d'un traitement curatif sans incapacité de travail, c'est-à-dire que l'assuré continue à travailler tout en prenant des médicaments;

2. hypothèse d'une incapacité de travail entraînant également un traitement curatif, c'est-à-dire que l'assuré se trouve en congé de maladie et en traitement médical;

3. hypothèse d'une incapacité de travail sans traitement médical, c'est-à-dire que l'assuré se trouve en congé de maladie, mais son état de santé ne nécessite pas de traitement curatif.

– Dès qu'il y a incapacité de travail prescrite par le médecin traitant, les prestations pécuniaires prennent cours. Si des médicaments ou des soins sont indiqués, le médecin les prescrira à bon escient.

Il est évident que la façon de prescrire du médecin influencera les dépenses des caisses de maladie.

– Deux principes se trouvent en concurrence.

Il y a d'une part le principe du libre choix du fournisseur de soins et celui de la liberté thérapeuthique, qui veut que le médecin doit garantir à son patient un optimum en soins et médicaments pour rétablir son état de santé. Un traitement inadéquat ou erroné peut, le cas échéant, entraîner la responsabilité du médecin.

D'autre part, le principe de l'économie sociale (Wirtschaftlichkeitsprinzip) exige une manière d'agencer le traitement et de rédiger les ordonnances dans un esprit économique en vue de contenir les dépenses des caisses de maladie dans un cadre raisonnable.

En France, les jeunes médecins suivent dans certaines facultés de médecine un cours d'économie médicale qui leur montre l'engrenage économique du secteur médical et les difficultés de financement en présence des progrès constants de la médecine, tant sur le plan des installations lourdes (p. ex. plateau chirurgical, appareillage lourd de diagnostic) que sur le plan des traitements thérapeutiques, notamment du coût des spécialités pharmaceutiques nouvelles (v. Leçons d'économie médicale, Masson, Paris, Collect. de Médecine légale et de Toxicologie médicale.)

Un difficile problème se pose en outre: celui de l'efficience du traitement médical dans des cas déterminés.

– En application du principe économique, le médecin et le malade se voient enfermés dans un cadre légal qui, s'il apparaît comme rigide, permet cependant des exceptions en vue de garantir la liberté thérapeutique du médecin.

– Illustrons la situation du malade à cet égard sous les angles des consultations, des prescriptions et des recours aux avis de spécialistes étrangers.

– En matière de consultations ou de visites, la caisse de maladie ne prend en principe pas en charge plus d'une consultation ou visite par vingt-quatre heures, ni plus de deux consultations ou visites dans un délai de sept jours. Il peut être dérogé à cette règle en cas d'autorisation préalable ou de justification médicale.

– En matière de médicaments, il est de règle que la caisse de maladie ne prend en charge que trois médicaments par ordonnance.

Cependant, il peut être dérogé à cette règle limitant le nombre des médicaments à prescrire en cas de motivation médicale

suffisante. En cas d'urgence médicalement établie, aucune autorisation préalable du contrôle médical n'est requise.

S'il n'existe pas d'autorisation de dépassement du nombre prévu, le malade ne se verra rembourser que les trois médicaments ou spécialités pharmaceutiques dont les prix sont les plus élevés (v. Règt. gr.-d. 31 décembre 1982, p. 2632, art. 2; v. Mémorial A p. 2632 / art. 2).

La consultation donnée ou la visite faite au Luxembourg par un professeur d'université ou un médecin étranger y assimilé est prise en charge après accord du médecin-conseil qui s'est entouré de l'avis d'un médecin spécialiste (v. Règt. gr.-d. 31 décembre 1974, art. 3, al. 1er, art. 61; al. 1er Statuts de l'Union des Caisses de Maladie).

Le traitement à l'étranger sera pris en charge par l'assurance-maladie après l'autorisation préalable de la caisse de maladie qui ne peut la refuser si ce traitement est recommandé par le médecin traitant et le médecin conseil, ou si le traitement n'est pas possible dans le Grand-Duché de Luxembourg.

Les traitements dûment autorisés par la caisse de maladie compétente sont pris en charge par l'assurance-maladie luxembourgeoise aux taux des tarifs applicables aux assurés sociaux de l'étranger. (v. Règt. gr.-d. 31 décembre 1974, art. 3, al. 2)

En ce qui concerne plus précisément les prestations dispensées en dehors de l'Etat de séjour, le droit communautaire de la communauté européenne reconnaît au travailleur migrant la faculté de bénéficier dans tout Etat membre de la Communauté Economique Européenne de soins appropriés à son état, quel que soit le lieu de sa résidence ou l'Etat dont relève l'organisme social auquel il est affilié.

L'autorisation requise doit être accordée tant au cas où les soins dispensés dans un autre Etat membre sont plus efficaces que ceux dont l'assuré peut bénéficier dans l'Etat de sa résidence que dans celui où le traitement sollicité ne peut être assuré sur le territoire de ce dernier Etat.

Les frais des prestations en nature versées pour le compte de l'organisme d'assurance sociale compétent donnent lieu à remboursement intégral (Appl. art. 22 et 36 Règt. CEE n° 1408/71 et Règt. CEE 574/72 mod. par Règt. 878/73; Arrêt Cour de Justice Comm. Europ. du 16 mars 1978, Aff. het bestuur van het Algemeen Ziekenfonds c/Pierik, in Questions Sociales, t. V, 2e partie, pp. 3-11).

Un arrêt subséquent de la Cour Européenne de Justice a précisé que le champ d'application personnel du règlement communautaire recouvre toute personne qui possède la qualité d'assuré social. En conséquence, les titulaires d'une pension ou d'une rente relèvent également du régime des dispositions communautaires concernant les travailleurs. Il n'y a donc pas de limitation entre travailleurs actifs et travailleurs inactifs à faire.

Un titulaire de pension ou de rente qui n'exerce plus d'activité professionnelle a donc le droit d'être autorisé par l'organisme d'assurance sociale compétent à se rendre dans un autre Etat membre pour y recevoir des soins appropriés à son état.

C'est l'organisme compétent qui doit décider si les soins constituent un traitement nécessaire et efficace de la maladie dont l'assuré est atteint.

En cas de décision positive, les prestations pourront comprendre toutes les prestations en nature que l'organisme de l'Etat membre où l'intéressé se rend a le pouvoir d'accorder, même s'il n'est pas tenu de les dépenser en vertu de sa propre législation (v. Arrêt Cour Européenne de Justice du 31 mai 1979, Aff. Algemeen Ziekenfonds Drenthe-Platteland c/G. Pierik, Recueil de la Jurisprudence de la Cour, 1979, 2e partie, pp. 1977-2001; Règt. du Conseil n° 1408/71, art. 1, a); art. 22 § 1 c) et § 2).

Dans l'appréciation de l'aspect médical de la notion de maladie, les médecins-conseil du contrôle médical de la sécurité sociale jouent un rôle important.

La loi du 16 avril 1979 prévoit en effet qu'il incombe notamment au contrôle médical de la sécurité sociale de constater l'incapacité de travail, de procéder aux examens de contrôle périodiques en relation avec l'incapacité de travail et l'hospitalisation, de procéder à l'autorisation de certains traitements médicaux et de constater, le cas échéant, les abus (v. art. 76 du code des assurances sociales).

Comme il est évident que la constatation de l'incapacité de travail est en fait une question délicate et complexe (v. A. Thill: La détermination de l'incapacité de travail en matière de sécurité sociale au Luxembourg, in Questions sociales, t. IV, 1re partie, pp.

329-339; et du même auteur: Les certificats médicaux en matière de sécurité sociale, Bulletin de la Conférence St-Yves, n° 46, décembre 1979), il est indiqué de lire les considérations d'un spécialiste en la matière.

De tous temps, le malade a eu la charge et la solitude de sa maladie qui, en plus, aboutissait souvent, dans les classes pauvres et même moyennes, à une misère familiale et sociale, tant est que toute maladie, à part son aspect lésionnel, présente un aspect moral et aura des répercussions au sein de la famille et au niveau des relations sociales.

D'autant qu'à l'époque, les moyens thérapeutiques mis en oeuvre étaient fort limités au regard des possibilités qu'offrent les thérapies d'aujourd'hui.

Les effets souvent désastreux qu'engendraient les maladies procédaient avant tout du manque de productivité et de l'incapacité de fournir un travail, plutôt que du coût propre de modalités de traitement en grande partie défaillantes.

Plus grave encore: les travailleurs malades, sous l'emprise de la maladie, ne possédaient aucun recours envers les décisions trop souvent arbitraires de l'employeur.

Si donc les moyens thérapeutiques, les infrastructures hospitalières, l'évolution et les connaissances mêmes de la médecine stagnaient, le malade était laissé à l'évolution de son mal et trop souvent à l'abandon social.

Le concept de la solidarité sociale était réservé à quelques esprits philosophes et rénovateurs et fut loin d'avoir prise sur les couches sociales.

Les changements s'opérèrent imperceptiblement, et imparfaitement du fait de la nouveauté et de l'inexpérience en la matière, pour atteindre, de nos jours, une couverture sociale totale, engloutissant des sommes énormes par une véritable explosion de la consommation médicale paraclinique et paramédicale, au risque d'un glissement des structures actuelles vers une médecine de classe et un nivellement par le bas.

Si donc, à l'époque, l'extrême fut l'absence totale de couverture sociale de la maladie, de nos jours, l'autre extrême est en passe de se réaliser: la remise en question des structures actuelles les plus parfaites possibles, par une surconsommation médicale à tous les niveaux, une approche et une interprétation souvent peu conscientes, voire irresponsables de ces structures par une société revendicatrice, et l'apparition d'une pléthore tant médicale que paramédicale.

Actuellement, toutes les facettes que peut présenter la maladie sont couvertes par l'assurance-maladie tant sur le plan médical que sur les plans moral, psychologique et sociologique.

Il ne fait aucun doute que ces possibilités offertes si gracieusement (ou presque) par l'assurance-maladie sont exploitées largement tant par le consommateur que par le fournisseur, à quelque niveau qu'il soit placé: le remboursement des actes médicaux, des prestations paracliniques et paramédicales, des soins hospitaliers et parahospitaliers, et des congés de maladie, est total (sans vouloir s'attarder sur quelques participations symboliques) et se fait à l'heure actuelle en grande partie par le biais du tiers payant, ce qui, au niveau de l'assuré, ne peut que laisser le sentiment d'une médecine gratuite.

Si l'on sait que pour le malade, le libre choix du médecin est garanti, on conçoit facilement les excès d'un tel libéralisme: consultation médicale facile, changement répété du médecin, avec son corollaire d'une double, voire triple prescription médicamenteuse et paraclinique (analyses et imagerie médicale), hospitalisation et mise en congé de maladie souvent complaisantes.

Ce dernier point soulevant le problème de l'absentéisme-maladie – tant chez l'homme que chez la femme – lequel présente, outre le problème médical, des problèmes moral, psychologique et sociologique, si l'on sait qu'il existe trois catégories d'absents pour maladie:

- d'abord les vrais malades, qui constitueraient 30% de l'ensemble;
- les faux malades, à savoir les paresseux, les simulateurs, les asociaux, dont le taux est estimé à 10%;
- les faibles et les «rendus-faibles», plus victimes d'un système libéral et de circonstances variées, que coupables, estimés à 60% de l'ensemble (Médecine sociale, C.I.B. Impression de cours, Cercle Médical Saint-Luc 1977).

Toutes ces considérations, qu'il conviendrait évidemment de développer en profondeur, nous acheminent en fin de compte vers le critère économique de tous ces états douteux de maladie permettant aux assurés «de s'installer dans l'incapacité rémunérée pour subir des examens RX de la colonne, de l'estomac, consulter divers médecins et spécialistes etc.» On a appelé «dépression nerveuse» tous les petits troubles qu'un individu présente lorsqu'il a des ennuis ou lorsqu'il subit des épreuves. «On a presque admis que, pour travailler, il fallait que l'individu se trouve dans un état de bien-être physique, psychique et social absolument parfait.»

•

Il convient de ne pas oublier la maladie professionnelle, dont la réglementation est mal connue. Elle est dite professionnelle en raison du fait qu'elle est engendrée de façon déterminante par l'accomplissement habituel de certains travaux professionnels. Pour cette raison, l'indemnisation incombe à l'assurance-accidents, qui couvre les risques créés par l'entreprise (v. P. Pic: Traité élémentaire de législation industrielle, p. 729, n° 1058; Art. 94 du code des assurances sociales).

Mais le risque couvert doit être connexe à l'activité professionnelle et résulter d'un travail accompli sous la subordination d'un patron (v. Rouast et Givord: Traité des droits des accidents de travail et des maladies professionnelles, p. 105, n° 97).

Aussi la reconnaissance d'une maladie à titre professionnel est-elle soumise à certaines conditions, notamment:

- que l'assuré social ait été exposé dans le Grand-Duché au risque, c'est-à-dire qu'il ait exercé pendant une période d'incubation suffisante des activités professionnelles susceptibles d'entraîner la maladie;
  le malade a tout intérêt à faire constater sa maladie le plus tôt possible, et plus précisément à partir de la cessation de l'exposition au risque;
- que la maladie trouve sa cause déterminante dans l'occupation professionnelle;
- que la maladie soit inscrite dans les tableaux spéciaux publiés par règlement grand-ducal, (v. arrêtés gr.-d. 30 juillet 1928, mars 1939, 6 décembre 1952, 11 novembre 1957, 26 mai 1965) et qu'elle réponde aux conditions y prévues (p. ex. en matière d'hypoacousie: celle-ci doit atteindre une perte auditive d'au moins 40%).

Le dernier règlement publié est celui du 27 mars 1986, qui a actualisé la liste des maladies professionnelles par référence à la liste européenne (v. Mémorial A 1986, p. 1112 et suiv.)

Si la condition d'inscription de la maladie professionnelle dans la liste spécialement prévue à cet effet est de principe, le code des assurances sociales prévoit cependant depuis la loi du 30 mars 1966 la faculté pour le comité-directeur de l'assurance-accidents d'admettre des maladies non encore désignées à la réparation, du moment que la preuve soit suffisamment établie que leur origine soit d'ordre professionnel (v. art.94, al. 1er in fine du code des assurances sociales).

Il s'agit ici, de la part de l'assurance-accidents, d'une prestation facultative (Kannleistung), qui relève uniquement de la compétence du comité-directeur et se trouve soustraite au recours devant les juridictions sociales (Arr. Cons. Sup. des assurances sociales, 18 décembre 1969, aff. W. c/ AAI, Questions Sociales, tome Ier, 2e partie, pp. 8-11; décision Cons. arb. des assurances sociales 5 juillet 1973, aff. D. c/AAI Questions Sociales, Tome III, 2e partie, pp. 33-34).

Une procédure administrative spéciale est prévue en matière de maladies professionnelles (v. Règt. gr.-d. du 27 mars 1986). L'administration est tenue d'instruire le cas dès lors que le médecin traitant a fait une déclaration ad hoc: une formule spéciale est mise à la disposition des médecins à cet effet. Le médecin traitant a droit à une indemnité en cas de déclaration d'une maladie qui est reconnue par la suite comme maladie professionnelle.

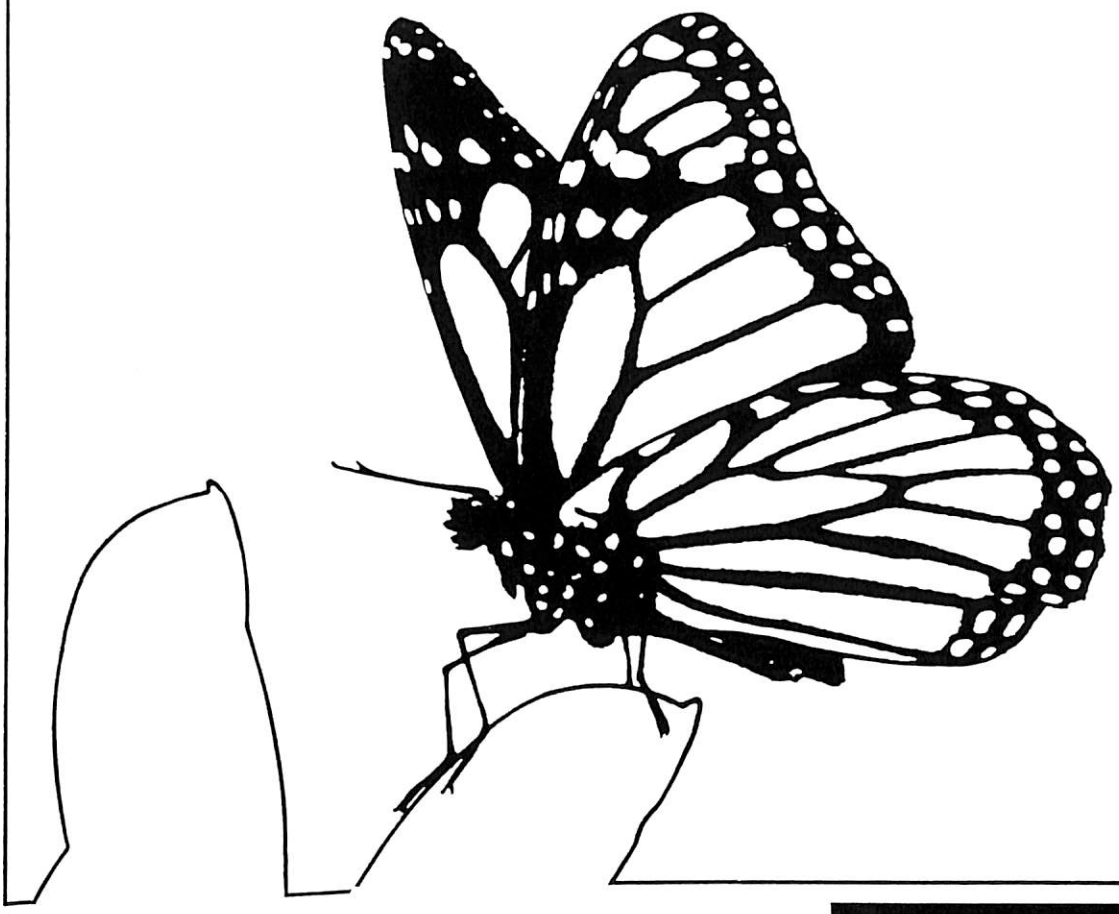
L'assurance-accidents peut demander au médecin traitant un rapport supplémentaire et s'adresser à des médecins spécialistes luxembourgeois ou étrangers (v. art. 5 arr. gr.-d. du 30 juillet 1978 modifié par règt. gr.-d. du 27 mars 1986).

L'employeur doit fournir à l'assurance-accidents tous les renseignements relatifs à l'exposition au risque.

L'édiction de ces mesures spécifiques d'exécution montre bien le soin que doit prendre l'assurance-accidents dans la reconnaissance des maladies professionnelles en vue du respect des dispositions légales qui touchent à la fois les conditions de travail (exposition au risque) et la médecine du travail tout court.

Ce bref aperçu des relations entre l'assuré social malade, le médecin traitant et la sécurité sociale montre la complexité des rapports qui devraient aboutir à un traitement efficace et à une indemnisation adéquate dans l'intérêt majeur de la santé de la population assurée.

Xanax®



Upjohn

Gastrosil® Tropfen

Gastrosil® 50 Injektionslösung – Gastrosil® Ampullen

Gastrosil®-Zäpfchen für Kinder und Erwachsene

Gastrosil® Tabletten – Gastrosil®-retard Kapseln

neu: Gastrosil®-retard mite Kapseln

so oder so: Gastrosil®

Das Metoclopramid-Programm

rezeptpflichtig

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

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

HEUMANN PHARMA GMBH & CO · D-8500 NÜRNBERG

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

Stand: Januar 1986

HEUMANN PHARMA

Geschichte und Entwicklung des Wiltzer Krankenhauses

L. MARTH

Clinique de Wiltz
Wiltz

Das erste Zivilhospiz wurde im Jahre 1596 gegründet durch Baron Johann IV. von Wiltz und seine Gattin. Es befand sich auf dem Wege nach dem Dorf Dahl.

Das zweite Hospiz befand sich auf Nr. 68, Brunnenstraße in Wiltz mit einer Kapelle, genannt „Das heilige Häuschen". Das Hospiz lebte von Schenkungen. Von 1668 bis 1935 waren 41 Stifter im goldenen Buch aufgeführt.

1821; Abbruch der alten Kapelle (Hospiz der „Hl. Trinité")

Ein drittes und viertes Hospiz wurde erbaut für die Armen, Dürftigen, Kranken und Krüppel, aber speziell für Kinder.

Die „pestianige Krankheit" wütete in Wiltz vom 20. Januar bis gegen Ende Februar 1779. 70 Personen sind während dieser Zeit an der Epidemie gestorben; 3-5 pro Tag.

Mit Datum vom 7. Oktober 1796 wurde ein Gesetz erlassen zur Regelung und Verwaltung der Güter, zur Überwachung wurde eine fünfköpfige Verwaltungskommission eingesetzt.

29.12.1853: Leiterin des vierten Hospizes, welches nach dem 2. Weltkriege als Gerichtsgebäude benutzt und 1971 abgerissen wurde, war Theresia Ulveling; sie war Vorsteherin des Hospizes während 31 Jahren. Ihr Bruder, Pfarrer Ulveling unterstützte seine Schwester und war speziell für die geistliche Fürsorge tätig.

Am 14. Januar 1897 kamen die ersten drei Schwestern des Ordens der Franziskanerinnen, um die ambulante Krankenpflege zu übernehmen. Im Jahre 1900 kamen 3 weitere Schwestern nach Wiltz, um das kleine Spital zu übernehmen. Ab 1916 wohnten die Schwestern der Hauskrankenpflege zusammen mit den andern Schwestern im Spital. Am 31. Oktober 1936 verließen die letzten Schwestern Wiltz, nachdem sie die Zithaschwestern in ihr neues Arbeitsfeld eingeführt hatten.

Vor dem 1. Weltkrieg von 1914 wurde ein Eigentum (Garten) im Houschtewee geschenkt, als Stiftung zu Gunsten der Stadt Wiltz. In den Jahren 1934 bis 1936 ließ die Stadt Wiltz dort die neue Klinik erbauen. Der Einstieg in aktive und systematische Krankenpflege war mit einem Mal gegeben, mit der Möglichkeit eine Klinik zu erbauen, auf dem hospizeigenen Grundstück von 88,6 Ar im Houschtewee, „rue G.-Duchesse Charlotte". Mit diesen bescheidenen Anfängen entwikkelte sich die Medizin nach den 30er Jahren sehr schnell. Am 22. Februar 1937 konnte eine eigene Klinik mit dem Namen St. Joseph, begreifend 62 Betten, eröffnet werden. Kostenpunkt: 5 200 000 Franken.

20 Schwestern des Ordens der Karmeliterinnen aus Luxemburg waren in Wiltz beschäftigt. Zwischen der Gemeindeverwaltung der Stadt Wiltz, vertreten durch ihren Schöffenrat Jos. Simon, J. P. Capus und Nic. Kreins, sowie der Hospizverwaltung der Stadt Wiltz, vertreten durch ihren Präsidenten Max Faber einerseits

und dem „Tertiar"-Karmeliterorden aus Luxemburg, vertreten durch die Ehrwürdige Generaloberin Anna Schiltz, wurde am 6.8.1936 ein Vertrag abgeschlossen.

. . . Art. 1 des Vertrages sagt aus:

Die Ordensgenossenschaft übernimmt die Alters- und Krankenpflege, sowie die Führung des Haushaltes im neuen Wiltzer Spital, innerhalb der Grenzen des von der Verwaltungskommission festgelegten Haushaltsplanes.

Wegen Mangels an Ordenspersonal lief obiger Vertrag am 1. Oktober 1979 ab. Somit waren die Ordensschwestern über 40 Jahre im Dienste der Kranken des Öslings beschäftigt.

Dr. Bastian übernahm im Jahre 1946 die Leitung der Klinik, die seit ihrer Erbauung im Jahre 1936 ohne einheitliche Leitung geblieben war und deren Kriegsschäden kaum ausgebessert waren. Der einzige Chirurg, Dr. Bastian, war von einer nie erlahmenden Energie getragen, hatte einen begeisterungsfähigen, nie nachlassenden Schaffensdrang.

Im letzten Weltkrieg 1940-1945 wurde die Klinik als „Feldlazarett" benutzt.

Antoine Wilmes war nach dem Kriege Sekretär-Einnehmer und starb im Jahre 1957.

Lull Marth wurde zum administrativen Verwalter mit Datum vom 15.10.1958 ernannt, bis zum 1.10.1989, Datum seiner Pensionierung. In diese Amtszeit fiel auch der Neubau der jetzigen „Clinique Régionale du Nord St-Joseph". Im April 1967 konnten die Verwaltung: Dr. Bastian, Théodore Simon als Präsident, Lull Marth, sowie der Schöffenrat: Jos. Merres, Nic. Brassel und Nic. Hansen ein „Mémoire" unterzeichnen über das Gesundheitswesen im Norden des Landes.

Fazit:
1. Erbauung eines Geriatrieheimes
2. Vergrößerung der Klinik St-Joseph

Das Einzugsgebiet der Wiltzer Klinik reichte damals bis nach Belgien hinein, Bastnach, Houffalize, St. Vith. Mit der Entwicklung des Tourismus und der Industrie in Wiltz mußte gerechnet werden. Im Einverständnis mit der „Armee" und des Zivilschutzes wurden für das Land Luxemburg 4 Hilfszonen geschaffen, davon eine Wiltz-Clerf. Man wußte um das Aufhören der chirurgischen Tätigkeit in Clerf. 6 Punkte rechtfertigten die Feststellung einer erforderlichen Vergrößerung des Krankenhauses und führten zu folgender Schlußfolgerung: Vergrößerung des Krankenhauses von 67 auf 122 Betten. (Entbindungsanstalt und Réanimation einbegriffen)

Die Gebrüder Eugène und Théodore Simon, als Erben, waren einverstanden, die Schenkungen

vom 7.7.1908 (Léopold Richard)	125 000 F
vom 30.6.1911 id	312 000 F
vom Neffen Othon Richard	100 000 F
Total:	537 000 F in Goldfranken

sowie die 85 ha Wald (Kaul) welche bestimmt waren, ein Sanatorium für die Luxemburger Liga gegen die Tuberkulose zu erbauen, dem Zweck eines Neubaues der Wiltzer Klinik zuzuführen.

Die Einnahmen von früheren Schenkungen (Thilges + Bauler) an Kapitalien und 22 ha Wald konnten als „Équipement" Verwendung finden.

18. September 1971; Ausschreibung der Konstruktion eines neuen Hospital-Zentrums, 22 000 m^3 umbauter Raum, durch den damaligen Bürgermeister Emile Gerson. Das deutsche Krankenhausinstitut Düsseldorf war mit den nötigen Strukturarbeiten beauftragt. Architekt Luja aus Luxemburg erstellte die Bauteilpläne. Bauzeit: 1974-1979. Einweihung: 12.5.1979. Kostenpunkt: 210 000 000 F.

Personal	1958	... 24
id.	1989	... 175

Der damalige Präsident Théodore Simon verstarb am 8. Januar 1973, doch wurde die spätere Schenkung von Eugène Simon nach seinem Bruder, zu Gunsten der Klinik, „Donation Théodore Simon et famille" benannt.

Anfang Februar 1981 nahm die „Maison de Soins de l'Etat", die im alten Flügel der Wiltzer Klinik eingerichtet wurde, die ersten Patienten auf. Kapazität: 48 Betten.

Im Jahre 1989 setzt sich das Ärzteteam folgendermaßen zusammen:

Chirurgie: Dr. W. Bastian, Dr. Edgar Bettendorff, Dr. Fr. Tilkin

Interne Medizin: Dr. Youssef Taouil, Dr. Jos. Moussa

Anesthésie-Réanimation: Dr. Pierre Verbiest, Dr. Yvette Bausch

Gynäkologie: Dr. Elvire Engel (Frauenarzt)

Ophtalmologie: Dr. Nico Scheer (Augenarzt)

O.R.L.: Dr. Jean Bausch (Hals, Nasen, Ohren)

Pädiatrie: Dr. Suzanne Scheer (Kinderärztin)

Röntgen: Dr. Claude Frieden

In Anbetracht der Komplettierung verschiedener Medizinsparten, sowie des Raummangels, wäre es wünschenswert, unter dem jetzigen Präsidenten John Shinn eine Vergrößerung der Klinik, sowie der Landemöglichkeiten eines Notfall-Helikopters zu erreichen.

CORVATON®

Source exogène directe de l'EDRF*=NO

* EDRF = Endothelium Derived Relaxing Factor

THERABEL Pharma

Recherche et production pharmaceutique belge depuis 1885

MATERIA MEDICA ET CHIRURGICA

Eine Aufarbeitung von Crantz's „opus magnum" am Beispiel „Cicuta virosa"

von Marc BRUCK und Roger ROTH

Heinrich Johann Nepomuk Crantz, ein österreichischer Arzt luxemburgischer Herkunft, ist sicher der bedeutendste Naturforscher und Mediziner, den Luxemburg je hervorgebracht hat; dennoch ist seine Person, ebenso wie sein Wirken und Werk, leider größtenteils in Vergessenheit geraten.

Obwohl sein wissenschaftliches Werk durch seine Schriften bekannt und überliefert ist, weist seine Biographie zahlreiche Lücken und Unklarheiten auf.

Unklar ist beispielsweise, wieso Crantz, der als Gynäkologe und Obstetriker große Erfolge erzielte und schon im Alter von zweiunddreißig Jahren als *„lector artis obstetricae"* mehrere bedeutende Werke verfaßt hatte, drei Jahre später auf seinen Lehrauftrag verzichtete um einen Lehrstuhl für Physiologie und Materia medica anzunehmen.

„Materia medica et chirurgica" ist das wichtigste Werk das aus dieser neuen Lehrtätigkeit hervorging.

Inwiefern es sich hierbei um das zentrale Werk aus Crantz's wissenschaftlichem Oeuvre überhaupt handelt und wieso es Anlaß für die darauf folgenden bedeutenden botanischen und balneologischen Arbeiten gibt, soll in diesem Beitrag erörtert werden.

BIOGRAPHISCHE DATEN

Heinrich Johann Nepomuk Crantz wurde am 24. November 1722 geboren. Der Geburtsort Roodt bei Septfontaines (Simmern), im heutigen Großherzogtum Luxemburg gelegen, gehörte zu jener Zeit zum habsburgischen Reich als Teil der „österreichischen Niederlande".

Nach der humanistischen Ausbildung am Jesuiten-Kollegium in Luxemburg folgte das Studium der Medizin in

Louvain (entsprechend einer Ordonnanz von Kaiser Karl VI., vom 18 August 1732, mit Bezug auf die Ausübung der ärztlichen Kunst in den österreichischen Niederlanden, die den luxemburgischen Ärzten ein Studium in Louvain vorschrieb !), von wo aus er auf Grund seiner Begabung *van Swieten* in Wien weiterempfohlen wurde. Letzterer verlieh ihm 1750 den Doktortitel und empfahl ihn *Puzos* und *Levret* in Paris, die ihn zum Obstetriker ausbildeten.

- 1754 kehrte Crantz nach Wien zurück, um dort die Lehrtätigkeit als *„lector artis obstetricae"* zu übernehmen und in den Jahren 1756 und 1757 seine drei obstetrischen Hauptwerke zu schreiben[8] (cf. Bibliographie).
- 1757 wurde er zum Professor der Physiologie und Materia medica ernannt.
- 1762 erschien das Buch *„Materia medica et chirurgica"*, in dem Crantz die Summe seiner Kenntnisse aus dieser neuen Lehrtätigkeit festhielt. Hierauf erschienen in rascher Folge seine fünf botanischen Hauptwerke[4] (cf. Bibliographie).
- 1772 wurde er in den Adelsstand erhoben, nachdem er für seine medizinischen Verdienste schon zum Medizinalrat ernannt worden war.
- 1773 jedoch entsagte Crantz diesen Ämtern und zog sich in die Steiermark zurück, wo er als Großindustrieller zu beträchtlichem Wohlstand gelangte[1,6,7].
- 1773-1777, am Ende seiner wissenschaftlichen Laufbahn, veröffentlichte er seine drei bedeutenden balneologischen Werke (cf. Bibliographie).
- 1797, am 18. Januar, starb H.J.N. Crantz im Alter von 74 Jahren in Judenburg (Österreich).

MATERIA MEDICA ET CHIRURGICA

Die *„Materia medica et chirurgica"* wurde erstmals 1762 in Wien bei J.P. Kraus veröffentlicht. In der Originalausgabe besteht das Werk aus drei Bänden *„in octavo"*; jeder Band umfaßt etwa hundertsechzig Seiten.

Die Nationalbibliothek in Luxemburg ist im Besitz eines Exemplars der Originalausgabe, welches Crantz seinem Lehrer Pater Helm im Jahre 1763 widmete.

Weitere Auflagen erschienen 1765 und 1779; die dritte Auflage ist lediglich ein Nachdruck der korrigierten und erweiterten zweiten.

1785 erscheint eine kommentierte Übersetzung in deutscher Sprache von X.J. Lippert: *„Medizinisch chirurgische Arzneimittellehre"*.

Auf der Titelseite ist eine kleine Vignette mit dem Profil von Gerhard van Swieten abgedruckt, umgeben von den zwei Worten *„hoc duce"*; darauf folgt eine Widmungstafel mit einem weiteren Bildnis von Crantz's Mentor van Swieten mit der Inschrift *„Magni Boerhaavii Commentatori"*.

Die *„materia medica"* nimmt den größten Teil des Werkes in Anspruch; sie ist, wie der Untertitel des Buches vermerkt, *„juxta systema naturae digesta"*. Die Arzneimittel sind ihrer Wirkung entsprechend in einzelnen Kapiteln zusammengefaßt (etwa *„cardiacorum nutrientia"*, Crantz legte großen Wert auf die Kenntnis der Lebensmittel, *„emollentia"*; die Kapitel sind des öfteren auch unterteilt, wie z.B.: *„evacuantia"*, in *„diuretica"*, *„emmenagoga"*, *„errhina"* u.a.m.) und werden dann entsprechend ihrer Stellung im natürlichen System als *„mineralia"*, *„animalia"* oder *„vegetabilia"* genauer beschrieben.

Auf die recht kurz gefaßte *„materia chirurgica"* folgt ein Register mit den besprochenen Drogen; ein eigentliches Inhaltsverzeichnis, das den Schlüssel zu den einzelnen Kapiteln darstellen würde, gibt es nicht.

CICUTA – DER BEGINN DER MODERNEN ARZNEIMITTELLEHRE

Die Frage der medizinischen Verwendung des Schierlings beschäftigte das medizinische Wien und die führenden Ärzte Europas seit der Publikation von *Anton Störck's „Tractatus medicus cum diversis experimentis de Cicuta"* im Jahre 1760. Der darauf folgende Disput dauerte fast ein Jahrzehnt.

Störck beschränkte sich bei der Suche nach neuen Heilmitteln nicht auf das Studium der medizinischen Schriften, er erarbeitete selbst anhand von Tierversuchen, Selbstversuchen und anschließenden gezielten Behandlungen am Krankenbett neue Therapieformen.

Solche Versuche hatte es schon vor *Störck* gegeben, neu war aber die besondere systematische Vorgangsweise, sowie deren Gegenstand: Giftpflanzen, denen bis dahin keine Heilwirkung zugestanden wurde!

Eine erbitterte Kritik und Gegnerschaft entwickelte sich insbesondere von Seiten seines früheren Lehrers *Anton de Haen* (1703 – 1776), der in seiner *„Epistola de Cicuta"* aus dem Jahre 1766 den therapeutischen Wert des Schierlings bestreitet und Ärzte, welche den Schierling in peroralen Arzneiformen nutzen, abschätzig *„cicutarii"* nannte[3].

Van Swieten jedoch nahm *Störck* in Schutz:

«Il ne faut jamais maîtriser les esprits; si la ciguë ne vaut rien, elle tombera sûrement : laissez les bonnes gens que vous nommez ‚Cicutaires', guérir ceux qu'ils peuvent, et on Vous laissera pleine liberté de dire que ces cures ne sont pas faites par ce remède; le public croira ce qu'il veut.» (Zitiert aus einem Brief vom 10. September 1761 an A. de Haen)[3].

In seiner *„Materia medica"* unterstützte Crantz auch die Arbeiten Störcks. Im Artikel *„Cicuta"* schenkt er der heilkundlichen Anwendung des Schierlings seine besondere Aufmerksamkeit, und man kann diese Arbeit als beispielhaft für den didaktischen und methodologischen Aufbau des gesamten Werkes ansehen.

Der Luxemburger Arzt reiht den Schierling, den er *Cicuta officinalis* nennt, unter die *„Venena stupefacientia"* und stellt fest, daß der „gemeine Schierling", wie er ihn an dieser Stelle des Werkes beschreibt, häufig und sogar von bedeutenden Gelehrten, mit anderen ebenfalls giftigen Doldenblütlern verwechselt wird.

Crantz wirft zwei grundlegende Fragen auf: *„An omnibus in officinis adhibitae cicutae eadem? An officinales omnes venenatae?"*

Einerseits benennen manche Autoren verschiedene Pflanzen mit dem gleichen Namen, andererseits ist über die Giftigkeit der Pflanzen, die das Objekt dieser Verwechslung sind, nur wenig bekannt.

Bei der Wahl eines Arzneimittels aber ist die korrekte Bestimmung der Stammpflanze und die korrekte Dosierung bei ihrer Verordnung von entscheidender Bedeutung für den Erfolg der Therapie und das Wohl des Patienten! Wie Crantz belegen kann, wird der gemeine Schierling, dessen Anwendung so viel diskutiert wird, häufig mit anderen Pflanzen verwechselt. Die Verwechslung wird zum Teil durch mangelnde Kenntnis der Doldenblütler bedingt; andererseits wird sie durch die verwirrende lateinische Namensgebung hervorgerufen: der gemeine Schierling heißt bei *Störck „Cicuta maculata"*, bei Crantz *„Cicuta officinalis"*, und laut den zur Zeit geltenden Regeln der botanischen Nomenklatur sollte er nach *Linné „Conium maculatum"* heißen.

Das nomenklatorische Problem, das sich bei der Benennung und Identifizierung einer Pflanzenspezies ergibt, wurde erst 1905 mit der Erstellung des *„International Code of Botanical Nomenclature"* geregelt. Dieser „International Code" erfährt regelmäßige Neubearbeitungen, die letzte wurde im Jahr 1988 veröffentlicht.

Für den Bearbeiter der medizinischen Werke des 17. und 18. Jahrhunderts ist es von großer Bedeutung, die Synonymik der einzelnen Artnamen zu kennen und mit den heute gültigen zu vergleichen, wobei auch die „Diagnose" (d.h. die Kurzbeschreibung der Pflanze) unbedingt beachtet werden soll. Auch in der Pharmazie ist die Frage der Identität einer Droge oder eines Arzneimittels noch immer von erstrangiger Bedeutung und nimmt in Ausbildung und Praxis nach wie vor breiten Raum ein.

Mit dem Schierling verwechselt werden: der Wasserschierling *„Cicuta virosa"* (nach heutiger Nomenklatur), die Hundspetersilie *„Aethusa cynapium"* und manchmal auch der Taumelkälberkropf *„Chaerophyllum temulum"*. Alle vier Pflanzen werden heute als mehr oder weniger giftig angesehen; zu Crantz's Zeiten aber war der Begriff der „Giftigkeit" noch reichlich problematisch, da man nur über sehr ungenaue und sogar widersprüchliche Angaben aus teilweise sehr alten Literaturstellen verfügte. Es gab zum einen Berichte, die Pflanze sei tödlich giftig, zum anderen solche, die festhielten, daß einzelne Probanden sie unbeschadet gegessen haben.

Die schon von Paracelsus sehr treffend formulierte Feststellung *„Allein die Dosis macht, daß ein Ding kein Gift ist"* hatte bis dahin kaum reelle therapeutische Neuerungen zur Folge – die phytochemischen Kenntnisse des 18. Jahrhunderts waren vielfach noch zu ungenau. Die Wirkstoffnotion war noch nicht ausgereift; die erste Reindarstellung eines pflanzlichen Inhaltsstoffs (des Morphins) gelang erst 1805 durch *Sertürner*.

Das Coniin, der Hauptwirkstoff des Schierlings, wurde erst 1826 durch *Giesecke* isoliert.

Die Arbeiten von *Störck* und Crantz bilden gewissermaßen das Fundament, auf dem dann im 19. Jahrhundert die ersten Grundsteine für die Entwicklung der „Experimentellen Pharmakologie" gelegt werden sollten; sie selbst beschäftigten sich lediglich mit der Frage, welche Pflanzen und welche Pflanzenteile für therapeutische Zwecke geeignet waren, und in welcher Rezeptur und Dosierung sie auch am Kranken angewendet werden konnten[2,3].

Nachdem sich die Botanik als „scientia amabilis" über Jahrzehnte und Jahrhunderte hinweg nahezu ausschließlich mit dem Erkennen der von Gott geschaffenen natürlichen Ordnung der Welt beschäftigte, indem sie wichtige Fragen der systematischen Einteilung der Welt der Pflanzen aufwarf, kann sie jetzt auf dem Gebiet der Medizin und der Pharmazie eine erstmalige praktische Anwendung finden.

Hierin liegt auch sicher der Grund, weshalb so viele bedeutende Ärzte des 17. und 18. Jahrhunderts ebenfalls bedeutende Botaniker waren. Auch H.J.N. Crantz sollte hier keine Ausnahme sein. Crantz beschreibt im Abschnitt *„Cicuta"* die Stammpflanze der anzuwendenden Droge, gibt Auskunft über deren Herkunft und Benennung und dokumentiert mögliche Verfälschungen. Er erzielt dabei einen bedeutenden Fortschritt gegenüber zahllosen ähnlichen Werken seiner Vorgänger. Selbst ein bedeutender Arzt wie *Hermann Boerhaave* beschränkte sich in seinem *„Libellus de materia medica"* (1727) auf die Angabe der zu verordnenden Rezeptur und die kurze Beschreibung der zu behandelnden Beschwerden.

Am Anschluß an seine Schierlingsbeschreibung erwähnt Crantz die Experimente *Störcks,* die er für vertrauenswürdig hält; hierauf folgt die Beschreibung der Indikationen, bei denen der Schierling zur Anwendung gelangen soll.

Während die äußerlichen Anwendungsmöglichkeiten bei Furunkeln, einer Reihe anderer umschriebener Eiterbildungen, sowie bei Mastitis und Lymphdrüsenentzündungen noch heute gelegentlich genutzt werden, waren es vor allem die inneren Anwendungen des Schierlings, die zu Crantz's Zeiten für große Aufregung sorgten; sie gelten heute sämtlich als obsolet.

Aufgrund der krampflösenden Wirkung des Hauptalkaloids Coniin, dem auch eine gute schmerzstillende Wirkung zugeschrieben wird, ist der Schierling bei Erkrankungen mit Spasmen der Harnwegs- und der Atmungsorgane, aber auch bei der Gicht und bei Neuralgien eingesetzt worden. Störck wurde vor allem wegen seiner undifferenzierten Anwendung des Schierlings bei verschiedenen Formen von (Krebs)geschwulsten kritisiert[2,3].

De Haen und seine Anhänger hatten ebenfalls prinzipielle Bedenken gegen die Anwendung einer derart giftigen Pflanze, und es stellte sich später heraus, daß der Wirkstoffgehalt des Schierlings sowohl in den verschiedenen Zubereitungsformen als auch in den einzelnen Pflanzenteilen stark schwankt, weshalb die Wirkung nur schwer und ungenau steuerbar ist.

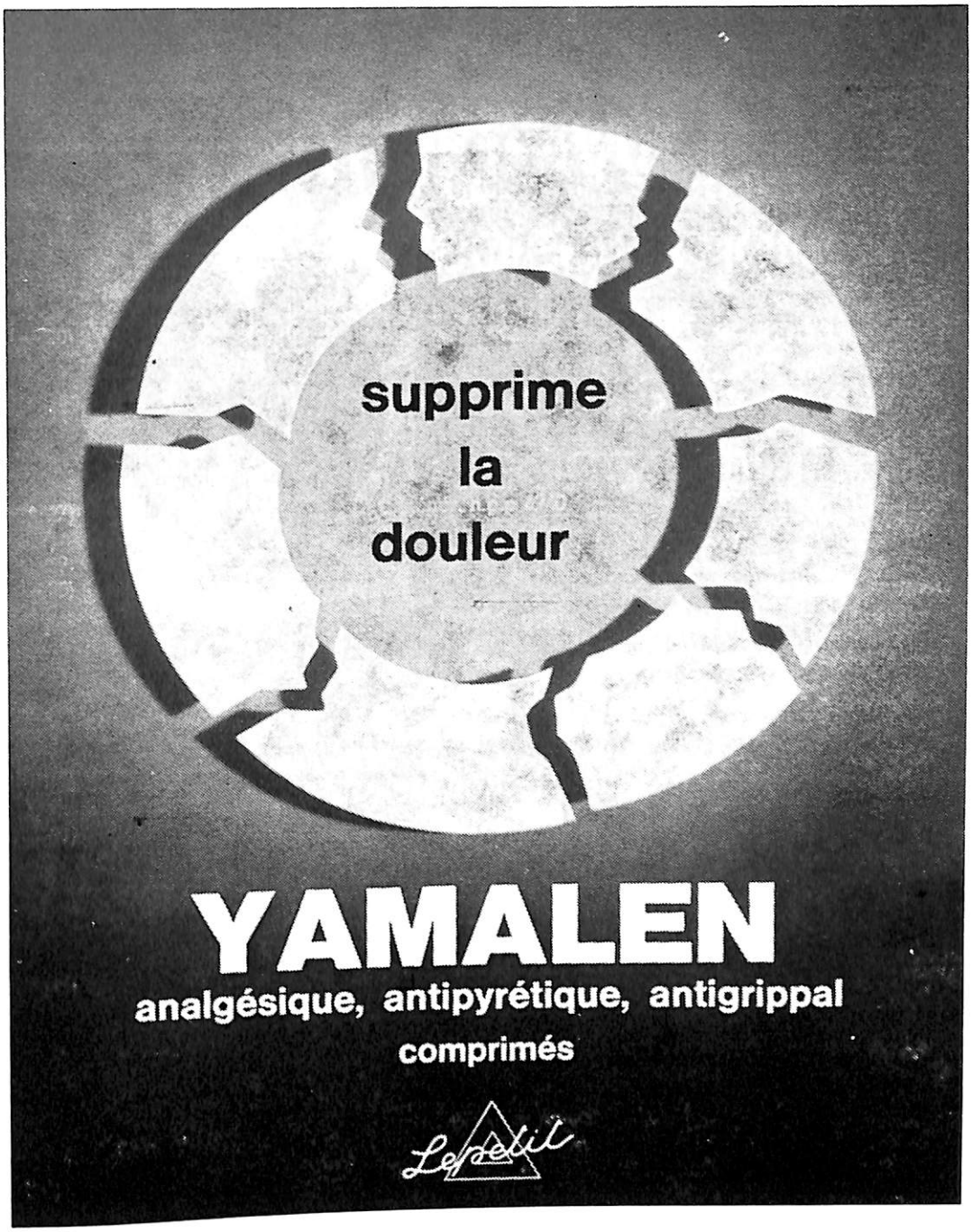
BEDEUTUNG UND TRAGWEITE DER „MATERIA MEDICA"

Nach derzeitigem Wissen hat Crantz selbst keine experimentellen Arbeiten im Rahmen der Arzneimittellehre durchgeführt; er sah seinen wesentlichen Aufgabenbereich in seiner Lehrtätigkeit, und galt nach zeitgenössischen Angaben als ein außerordentlich bedeutender Lehrer mit europaweitem Ruf[1]. Am Ende des Kapitels über den Schierling zitiert Crantz den Engländer Boyle mit einem Satz, der eben diese Auffassung durchaus unterstreichen dürfte:
„I esteem the discovering and divulging of useful things in physic, and the recommending of remedies, among the most extensive acts of charity, whereby a man becomes more useful to the world than by building an hospital."

„Materia medica et chirurgica" ist an erster Stelle ein Lehrbuch, das bekanntes Wissen zusammenfassen will, nicht etwa eine wissenschaftliche Abhandlung, die neu erarbeitetes Wissen erstmals veröffentlichen soll.

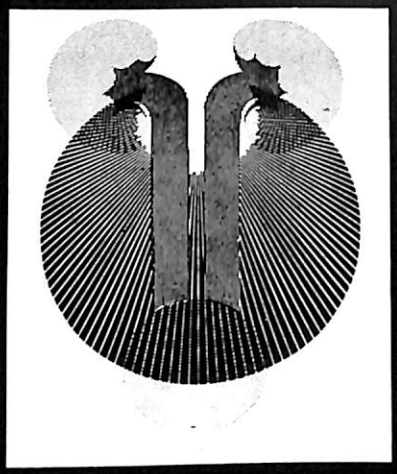
Nach *Baldinger* [1] war es „das vollständigste Werk zu diesem Thema", das zur damaligen Zeit bekannt war.

Die Tatsache, daß Crantz sowohl die klassischen medizinischen Autoritäten als auch die Schriften der zeitgenössischen Autoren im Original studiert und vielfach auch zitiert


supprime
la
douleur
YAMALEN
analgésique, antipyrétique, antigrippal
comprimés
Le Petit

Harnweginfekte

kompromisslos und spezifisch behandeln



Urospasmon®

Hohe Erregerempfindlichkeit bei geringem Risiko – daher auch bei Banalinfekten einsetzbar

Urospasmon®

besonders geeignet zur Behandlung des schmerzhaften Infekts

Urospasmon® sine

besonders angezeigt beim chronischen Infekt und zur Langzeittherapie

Indikationen: Akute und chronische Harnweginfektionen, Pyelonephritis, zur Infektionsprophylaxe bei diagnostischen und operativen Eingriffen in der Urologie
Kontraindikationen: Eingeschränkte Nierenfunktion mit erhöhten Rest-N-Werten, Oligurie, Anurie, Urämie, Polyneuropathie, Sulfonamid- und Nitrofurantoin-Überempfindlichkeit, schwere Leberparenchymschaden. Anwendung während der ersten 3 Lebensmonate. Keine hexamethylentetraminhaltigen und zusätzlich bei UROSPASMON keine schwefel- und quecksilberhaltigen Präparate gleichzeitig verabreichen.
Mögliche Nebenwirkungen: Gastrointestinale Störwirkungen, Kopfschmerzen, Allergien, Fieberschübe, Exanthem, Cholestase, pulmonale Reaktionen, anaphylaktische Erscheinungen, Anämien, Paraesthesien.
Hinweise: Um die erforderliche tägliche Harnmenge von 1,5 l zu gewährleisten, ist es zweckmäßig, eine Durchspülungstherapie mit SOLUBITRAT (Basis-Information umseitig) durchzuführen, das kein Hexamethylentetramin enthält. Weitere Informationen enthalten die wissenschaftlichen Prospekte.

Urospasmon®

Zusammensetzung:
1 Tablette: Nitrofurantoin 50 mg, Sulfadiazin 150 mg, Phenazopyridin 50 mg

Handelsformen
20 Tabletten
50 Tabletten
Anstaltspackungen

Urospasmon® sine

Zusammensetzung:
1 Kapsel = Nitrofurantoin 50 mg, Sulfadiazin 150 mg

Handelsformen
20 Kapseln
50 Kapseln
Anstaltspackungen

Urospasmon® sine pro infantibus

Zusammensetzung:
1 Kapsel: Nitrofurantoin 12,5 mg, Sulfadiazin 37,5 mg

Handelsform
50 Kapseln
Anstaltspackung

Stand Mai 1978

HEUMANN Arzneimittel
NÜRNBERG

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

hat, sollte hier nicht außer Acht gelassen werden, da sie für die Vollständigkeit des Werkes ausschlaggebend ist. Seine hervorragenden Sprachkenntnisse verdankt der Wissenschaftler teils seiner schulischen Ausbildung, teils seiner Herkunft aus einem - schon zu damaligen Zeiten – vielsprachigen Herzogtum Luxemburg.

Sein medizinisches Weltbild beruht noch ganz auf der von *Boerhaave* entscheidend mitgeprägten – und von *van Swieten* nach Wien überlieferten – synthetischen, Humoral- und Solidarpathologie vereinenden Krankheitsauffassung.

Die Medizin des 18. Jahrhunderts war noch immer eine Erfahrungswissenschaft, die nach rein empirischen Grundsätzen arbeitete. Sie war nicht in der Lage, einen allgemeingültigen Wirkungsmechanismus zur Begründung des Heilerfolges zu erarbeiten und beschränkte sich lediglich darauf, den Heileffekt methodisch abzusichern.

Die eigentliche Therapie im traditionellen *„hippokratischen"* Sinne bestand darin, die körpereigenen Heilungstendenzen (oder was man dafür hielt) zu unterstützen; so wurden zum Beispiel bei bestehendem Brechreiz Brechmittel verordnet, damit der Körper sich vom Krankheitsstoff „reinigen" konnte. Darüber hinaus bezog man sich im allgemeinen immer noch auf die Lehren *Galens,* und nutzte das Prinzip *„contraria contrariis"*, um den Zustand der Körpersäfte in Qualität und Quantität zu beeinflussen[5].

Der weitaus größte Teil der *„Materia medica"* beschäftigt sich daher mit Heilmitteln, die geeignet sind, diesen Wirkungsvorstellungen gerecht zu werden.

Im dritten Band des Werkes werden sämtliche als „Venena" bezeichneten Drogen, die sogenannten „Gifte" angeführt; hierzu gehören unter anderem *„Cicuta"*, *„Belladonna"*, *„Hyoscyamus"* und *„Datura"* (letztere wurden ebenfalls von *Störck* in die Therapie eingeführt).

Es sind dies im wesentlichen Arzneimittel, die geeignet sind, auf solidarpathologische Symptome (wie man sie damals interpretierte) einzuwirken, wobei besonders solche mit spasmolytischer Wirkung im Vordergrund stehen.

In der *„Materia chirurgica"* werden zahlreiche in den vorangehenden Kapiteln der *„Materia medica„* schon angeführte Arzneimittel und Heilpflanzen wiederaufgegriffen, und ihr *„usus chirurgicus"* beschrieben und diskutiert. Crantz gibt an, in welchen Fällen eine derartige chirurgische Therapie indiziert ist, beschränkt sich aber auch häufig darauf, auf vorangehende Kapitel oder gar entsprechende Textstellen bei *van Swieten* zu verweisen *(consule maxime III. L.B. van Swieten commentaria).* Nachdem Crantz die Indikationen beschrieben hat, hält er gelegentlich auch die Kontraindikationen fest, oder begnügt sich mit der knappen Bemerkung: *„Contra indicatur in contrariis"!.*

Neben den Arzneimitteln räumt Crantz auch der Diätetik in verschiedenen Kapiteln seines Werkes breiten Raum ein und schreibt diesbezüglich:

„Die Wahl der Pflanzennahrung aber macht einen großen Unterschied in den medizinischen Bestandteilen ... hier wird ein fleißiges Lesen chemischer, diätetischer, physikalischer, ökonomischer und zur Arzneimittellehre gehöriger Bücher erfordert, wo die Pflanzen nach ihren unterschiedenen Bestandteilen, Eigenschaften und Wirkungen beschrieben sind. Auf diese Art kann man endlich dahin gelangen, meisterhafte und dem Kranken zuträgliche Nahrungs- und Arzneimittel zu verordnen."

Einen dritten Pfeiler der medizinischen Therapie und Gesundheitspflege wird Crantz später in drei ebenfalls bedeutenden Werken über die Heilquellen und Bäder beschreiben, was ihm den Ruf einbringt, der erste österreichische Balneologe zu sein[2].

Letztendlich erklärt sich also, warum Crantz in den verschiedensten Nachschlagewerken bald als Arzt und Naturforscher[1], bald als Botaniker und „phytographe allemand" (sic!)[6], dann wieder als Obstetriker oder als Balneologe bezeichnet wird; er selbst würde sich wohl eher, seinen bedeutenden Vorbildern Boerhaave, van Swieten und Haller folgend, als *„der Weltweisheit und der Arzneykunst Doktor"* gesehen haben.

ABSTRACT

H.J.N. Crantz (1722-1797), an Austrian medical doctor and botanist originated from the former Duchy of Luxembourg, is the author of several major books on obstetrical as well as on botanical and balneological matters.

In 1762, after having made a brief but remarkable career as a physician and „lector

artis obstetricae" and after having been nominated at the chair of physiology and „materia medica", Crantz publishes his „Materia medica et chirurgica", which was reputed to be the most important compilation with reference to medicinal plants and drugs in the 18th century.

The case history of „Cicuta officinalis" (now called „Conium maculatum", the „common hemlock") was chosen to show the author's approach to his subject and to explain by what means he achieves to write what might be called the first „modern" pharmacognostical reference book.

In those times, due to the overwhelming influence of Hermann Boerhaave, whose teaching was transmitted throughout Europe by his students, and van Swieten, Crantz's teacher and „mentor", was his perhaps most distinguished follower, medical therapy and pharmaceutical skill and science were undergoing important changes, finally leading to the development of experimental pharmacology in the early 19th century.

LITERATUR

[1] BALDINGER E.G.C.: Biographie jetzt lebender Ärzte und Naturforscher. Band 1, Jena, 1768.

[2] BREITNER B.: Geschichte der Medizin in Österreich. Ö.Ak. d.Wissenschaften, Philosophisch-Historische Klasse, Sitzungsberichte, 226. Band, 5. Abhandlung, Wien, 1951.

[3] HAMMER M.: Über den Beitrag der Ersten Wiener Ärzteschule zur Arzneimittellehre und prophylaktischen Medizin. Diss.Univ. Basel, Verlag Keller, Winterthur, 1962.

[4] LEFORT F.L.: Le botaniste Henri-Jean-Népomucène Crantz.Biographie Nationale du Pays de Luxembourg, Fasc. III, p. 171, Luxembourg, 1951.

[5] LESKY E., WANDRUSZKA A.: Gerhard van Swieten und seine Zeit. Böhlau Verlag, Wien, 1973.

[6] MICHAUD: Bibliographie Universelle. Tome 9, p.437, Paris, 1854

[7] NEYEN C.A.: H.J.N. Crantz, Médecin, Botaniste et Industriel. Biographie Luxembourgeoise, tome 3, suppl., p. 85, Luxembourg, 1876.

[8] PUNDEL J.-P.: L'oeuvre médicale du baron H.J.N. Crantz. Bull. Soc. Sci. Méd. G.-D. Luxbg., 100e année, tome 1, p. 51, 1963.

Bibliographie der Hauptwerke

Einleitung in eine wahre und gegründete Hebammenkunst.
(Wien, 1756)

Commentarius de rupto in partus doloribus a foetu utero.
(Wien, Leipzig, 1756)

Dissertatio de re instrumentaria in arte obstetrica.
(Nürnberg, 1757)

Materia medica et chirurgica juxta systema naturae digesta.
(Wien, 1762)

Stirpium austriacarum.
(Teil I-III, Wien, 1762-1767)

Institutiones rei herbariae.
(Teil I, 2 Bände, 1766; Teil II, 1767)

Classis umbelliferarum emendata.
(Leipzig, 1767)

Classis cruciformium emendata.
(Leipzig, 1769)

De aquis medicatis principatus Transsylvaniae.
(Wien, 1773)

Analyses thermarum Herculanarum Daciae, Traiani celebriorumque Hungariae.
(Wien, 1773)

Die Gesundbrunnen der österreichischen Monarchie.
(Wien, 1777)

Danksagung:

Großer Dank gebührt der „Bibliothèque Nationale" in Luxemburg und ganz besonders Frau D. Jung und Herrn H. Schaffner für die bereitwillige Hilfe bei der Zusammenstellung der Originaldokumente und der Fachliteratur sowie Herrn L. Reichling für die freundliche und kritische Durchsicht des Manuskripts.

Rantudil®

NEU von Tropon **retard** Gegen Rheuma

Wirkung: stark – Verträglichkeit: sanft

Wenn der Schmerz im Vordergrund steht.

Rantudil® forte

Wenn die chronischen Beschwerden dominieren.

Rantudil® retard

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

Rheuma-Forschung

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

– rezeptpflichtig –

Editorial

La Néonatologie en 1990

La pédiatrie néonatale est née en France après la guerre franco-prussienne de 1870-71, à une époque où l'intérêt à la survie des nouveau-nés grandissait, non pas pour des raisons humanitaires ou religieuses, mais par intérêt économique et de stratégie militaire. Le pays avait besoin d'ouvriers et de soldats. Jusque là les décès néonataux étaient considérés comme une fatalité inhérente à la reproduction. Il paraissait inhumain de prolonger la vie d'un nouveau-né prématuré ou malformé.

Les premiers 70 ans de la néonatologie sont considérés par William A. Silverman comme «a pastoral era». Les soins aux nouveau-nés déclarés aptes à survivre découlaient plus d'une approche environnementaliste que médicale. Les infirmières dispensaient affection, chaleur, alimentation, hygiène et surtout des soins les moins agressifs possibles. La règle dogmatique était «hands off», «in Ruhe lassen».

Le statu quo fut brisé en 1946 avec l'introduction de l'exsanguinotransfusion dans l'ictère grave dû à l'incompatibilité rhésus. Ce premier traitement invasif introduisit la «période jaune» de la néonatologie interventionniste.

En même temps, l'oxygénothérapie systématique avait permis d'améliorer de façon significative la mortalité des prématurés. Cette «période bleue» a trouvé une fin dramatique en 1954 avec la découverte bien tardive de la toxicité rétinienne de l'excès d'oxygène chez le prématuré. Des milliers d'enfants étaient devenus aveugles à cause d'un traitement apparemment anodin, mais qui n'avait pas été testé scientifiquement.

Depuis cette époque, deux idéologies s'opposent chez les néonatologues: les interventionnistes, qui acceptent les effets secondaires de leur action comme tribut inévitable au progrès. De l'autre côté, les méthodologistes qui demandent des critères scientifiques et éthiques avant que les nouvelles techniques ne soient appliquées sur une large échelle.

Les 30 dernières années de la médecine néonatale appartiennent à la «période mécanique» extrêmement active qui continue de nos jours. Caractérisée par l'adaptation au plus petit prématuré des techniques de réanimation lourde, médicale et chirurgicale, elle est aujourd'hui respon-

sable de la survie de la majorité des enfants pesant moins de 1 000 g et prématurés de moins de 6 mois de gestation.

Les articles suivants représentent quelques points d'actualité qui ont été présentés récemment à Luxembourg lors du Symposium de Médecine Périnatale, organisé à l'occasion de l'ouverture de la nouvelle unité de Néonatologie à la Clinique Pédiatrique du Centre Hospitalier de Luxembourg. Quelques nouveautés en pathologie et thérapeutique néonatales y sont traitées, de même que les aspects culturels, socio-économiques et éthiques. Finalement le devenir à moyen terme des nouveau-nés à risque est présenté. Ces quelques communications reflètent les contradictions fascinantes de notre discipline: d'un côté un exhibitionnisme technologique pratiqué souvent avec une ferveur quasi religieuse et entraînant souvent des résultats presque miraculeux; de l'autre des conséquences biologiques et sociales non négligeables de cette action à long terme sur les générations présentes et futures.

La solution s'appelle comme si souvent: prévention. Il faut apprendre aux mères de prendre conscience de leur responsabilité essentielle dans le déroulement normal de la grossesse. J. P. Relier parle très bien de l'harmonie entre la mère et son enfant dès la conception. Il faudrait que chaque maternité dispose d'une équipe obstétrico-pédiatrique entraînée, disponible, et consciente de ses limites. Il faut souhaiter que chaque accouchement à grand risque ait lieu à proximité d'un centre néonatal, pour éviter les transferts en ambulance toujours dangereux pour l'état déjà précaire du prématuré. La meilleure couveuse de transport reste le ventre de la mère.

Dr Marco SCHROELL
Clinique Pédiatrique, C.H.L.
L-1210 Luxembourg

William A. SILVERMAN. Neonatal Pediatrics at the Century Mark, Perspectives in Biology and Medicine 32: 159, 1989.
Dick THOMPSON. Should Every Baby Be Saved? Time, June 11, 1990.

INHIBITEUR - ACE A DOUBLE ACTION

Ramace®

AU NIVEAU DU SYSTEME CIRCULANT

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

De plus, le système tissulaire joue un rôle essentiel dans l'apparition de modifications structurelles; notamment l'hypertrophie ventriculaire gauche et la diminution de la compliance artérielle.

AU NIVEAU DU SYSTEME TISSULAIRE

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

TOUJOURS UNE PRISE PAR JOUR

PAM

RAMACE® PRESENTATION: RAMACE® minor 1,25 mg (ramipril 1,25 mg) - boîte de 28 gélules jaune-blanc pour prise orale. RAMACE® 2,5 mg (ramipril 2,5 mg) - boîte de 28 gélules orange-blanc pour prise orale. RAMACE® 5 mg (ramipril 5 mg) - boîte de 28 gélules violet-blanc pour prise orale. **INDICATIONS:** Hypertension légère et modérée. La présence éventuelle d'une sténose de l'artère rénale sera prise en considération. **POSOLOGIE ET MODE D'EMPLOI:** En général, chez les patients non traités avec des diurétiques, la dose initiale sera de 2,5 mg une fois par jour. Pour éviter une hypotension symptomatique possible chez les patients dont l'administration de diurétiques ne peut pas être arrêtée dans les 2-3 jours qui précèdent le début du traitement avec RAMACE®, la dose initiale sera de 1 gélule RAMACE® minor 1,25 mg une fois par jour. Ensuite, la dose pourra être adaptée aux besoins du patient. La dose d'entretien est habituellement de 2,5 à 5 mg par jour en prise unique. Si la réponse obtenue est insuffisante, la dose initiale peut être augmentée après 1 à 2 semaines. La dose maximale de RAMACE® est de 10 mg par jour. Si le résultat obtenu avec 10 mg par jour est inadéquat, on envisagera une thérapie concomitante ou un autre traitement. Les gélules RAMACE® doivent être avalées pendant ou après le repas, avec beaucoup de liquide. **Posologie en cas d'altération de la fonction rénale:** Chez les patients dont la fonction est réduite (clairance de la créatinine ml/min et créatinine sérique >165 µmol/l) une dose initiale de 1,25 mg est conseillée, soit 1 gélule RAMACE® minor. La dose journalière maximale ne dépassera pas 5 mg. En cas de troubles graves de la fonction rénale (clairance de la créatinine ml/min et créatinine sérique de 400-600 mmol/l), la dose initiale recommandée est également de 1,25 mg une fois par jour (soit 1 gélule RAMACE® minor), mais la dose d'entretien ne dépassera pas 2,5 mg par jour. En cas de détérioration de la fonction rénale, la présence d'une sténose de l'artère rénale devra être envisagée. **Posologie en cas d'insuffisance hépatique:** Pour certains patients, chez qui l'activité estérasiques est diminuée, la transformation de ramipril en ramiprilate se fait plus lentement. En cas d'insuffisance hépatique grave, la dose sera diminuée de moitié, sans que l'activité en soit affectée. **Posologie en cas d'insuffisance cardiaque:** Chez les patients souffrant d'insuffisance cardiaque, le risque d'hypotension est plus élevé, le traitement sera instauré avec RAMACE® minor 1,25 mg et la dose sera progressivement augmentée après 1-2 semaines, suivant la réponse du patient. **CONTRE-INDICATIONS:** Hypersensibilité au ramipril. Œdème angioneurotique dans l'anamnèse. **EFFETS INDESIRABLES:** Les effets indésirables les plus fréquents sont: nausées, vertiges et céphalées. Les autres effets indésirables sont: **Au niveau du système cardio-vasculaire:** Une hypotension peut survenir au début du traitement ou lors d'une augmentation de la dose. Une hypotension symptomatique associée à des vertiges, une sensation de faiblesse et des nausées a été observée, en cas de déplétion d'eau et de sel se produisant lors d'un traitement par diurétiques, ou d'un traitement avec dialyse, ou chez des patients souffrant d'insuffisance cardiaque. Une syncope a rarement été observée. **Au niveau des reins:** Un traitement avec RAMACE® peut entraîner une diminution de la fonction rénale. **Au niveau du système gastro-intestinal:** Des troubles gastro-intestinaux passagers comme nausées, vomissements, diarrhées, maux d'estomac, peuvent apparaître. Dans de rares cas, des troubles gustatifs peuvent survenir. **Œdème angioneurotique:** Dans de rares cas, un oedème angioneurotique peut survenir pendant le traitement avec un inhibiteur ACE comme le RAMACE®. Des oedèmes du visage et de la langue ainsi qu'un œdème de la glotte peuvent donner lieu à une dyspnée menaçante. Dans de tels cas, les mesures adéquates seront prises (inactivateur C_1 - thérapie anaphylactique) et le RAMACE® ne sera plus administré. Le passage à un autre inhibiteur ACE est également inutile, ce dernier causera probablement le même effet. **Allergie:** Lors du traitement avec RAMACE®, des réactions d'hypersensibilité peuvent survenir, sous forme de prurit, d'érythème et parfois de fièvre. Ces symptômes peuvent disparaître spontanément après l'arrêt du traitement. **Autres:** Des céphalées, de la fatigue, des vertiges ont été quelquefois rapportés. L'apparition d'une toux sèche a été mentionnée. Dans de tels cas, le traitement sera arrêté. **Au niveau des tests de laboratoire:** Chez les patients souffrant de troubles de la fonction rénale et chez les patients précédemment traités avec des diurétiques, une augmentation de l'urée et de la créatinine dans le sang est possible. Dans de rares cas, le potassium sérique peut augmenter par suite d'une diminution d'aldostérone. Des diurétiques d'épargne potassique (comme la spironolactone, l'amiloride, le triamtérène) ou des suppléments en potassium seront évités. * Une notice complète est mise à votre disposition sur simple demande de votre part

LE SUIVI DU DEVELOPPEMENT DES ENFANTS A RISQUE PERINATAL

A. Calame, C.-L. Fawer

Introduction

L'objectif de la médecine néonatale est d'assurer aux enfants nés prématurément ou gravement malades, une vie normale au cours de laquelle toutes leurs potentialités restées intactes puissent se développer. Il importe donc de ne pas apprécier, seulement, les résultats de la médecine néonatale en ne considérant que les taux de survie. Une évaluation de la qualité de vie des nouveau-nés à risque survivants est nécessaire et seule permet d'apprécier les effets réels des soins intensifs néonatals. Ceci implique la création de structures permettant de suivre à long terme le développement des enfants. Nous rapportons, dans ce travail, les résultats obtenus dans les unités de Soins et dans l'Unité de Développement de la Division de Néonatologie du CHUV à Lausanne.

Caractéristiques morphologiques et hémodynamiques du cerveau du foetus et du nouveau-né

Au cours de sa maturation, le cerveau peut être l'objet de diverses agressions (hypoxémie, acidose, hypercapnie, hypoperfusion . . .). Ses caractéristiques morphologiques, circulatoires et biologiques le rendent d'autant plus vulnérable qu'il est immature. Premièrement, chez les grands prématurés, il persiste un réseau vasculaire immature dans la matrix subépendymaire. Les petits vaisseaux de la couche germinative ont une paroi extrêmement fine qui, lorsqu'elle est exposée à des conditions pathologiques, peut se rupturer et entraîner une hémorragie de la couche germinative. Deuxièmement, les artérioles intracérébrales ont, chez les enfants immatures, très peu d'élastine. Ceci pourrait compromettre leurs capacités d'autorégulation. Troisièmement, la vascularisation

Division de Néonatologie, Service de Pédiatrie, Centre Hospitalier Universitaire Vaudois, CH-1011 Lausanne, Suisse

artérielle est caractérisée par une circulation orientée préférentiellement vers les ganglions de la base alors que les régions situées à l'angle externe des ventricules latéraux sont relativement avasculaires. C'est dans ces régions que vont survenir les lésions de leucomalacie périventriculaire (11). Les lésions caractéristiques des prématurés sont donc d'une part l'hémorragie de la couche germinative, avec ses complications possibles (inondation ventriculaire, extension parenchymateuse) et les lésions de leucomalacie périventriculaire. Le spectre des lésions d'origine périnatale chez l'enfant à terme est plus large et varié (2).

La circulation cérébrale est un phénomène complexe qui dépend entre autres du débit cardiaque, de la pression sanguine, de la PAO_2, de la PCO_2, du pH, de la viscosité, de la pression veineuse, de la pression intra-crânienne et de la maturation du tissu cérébral. Il est maintenant possible de mesurer en isolette, dans l'Unité Néonatale, différents paramètres indirects du flux sanguin par la méthode Doppler (1, 9). Les valeurs normales dans l'artère cérébrale antérieure et l'artère cérébrale moyenne, de l'index de résistance, de la vélocité et de l'aire sous la courbe, qui semblent être directement proportionnelles au flux sanguin cérébral, ont été publiées en fonction de l'âge de gestation et de l'âge post-natal (5, 6, 8).

Lorsqu'on examine les sonogrammes Doppler, avant l'apparition de lésions cérébrales détectables par l'échographie en temps réel, on observe des modifications non seulement en rapport avec la tension artérielle mais dépendantes également de l'acidose et de l'hypercapnie. Ces facteurs associés à l'hypoxémie pourraient jouer un rôle important dans la genèse des lésions cérébrales du prématuré (4).

Lésions cérébrales d'origine périnatale et pronostic neurodéveloppemental

Plusieurs études ont permis d'identifier les facteurs de risque cliniques pouvant jouer un rôle dans le développement de lésions hémorragiques ou leucomalaciques chez le prématuré. A côté de l'examen neurologique standardisé et de l'observation clinique, l'échographie transfontanellaire pratiquée au lit du malade, dès la naissance, s'est affirmée comme la technique de choix pour le diagnostic des lésions cérébrales du nouveau-né. La classification, adoptée pour décrire et systématiser les anomalies cérébrales, est illustrée dans la figure 1. 1): Ultrasonographie constamment normale. 2): Hémorragie (HIC) de degré I, II, III. 3): Echogénicité transitoire durant moins de quinze jours. 4): Leucomalacie périventriculaire (LPV) aboutissant à la formation de kystes, localisés dans les régions frontale (F), pariétale (P) ou occipitale (0). 5): Echogénicité persistante durant plus de deux semaines et habituellement associée avec un léger élargissement des ventricules. 6): Lésions de leucomalacie focales de petite taille, apparaissant sous forme de petits kystes ou d'une échogénicité localisée. Toutes ces anomalies, à l'exception des échogénicités transitoires sont considérées pour l'établissement du pronostic. Ces lésions cérébrales des prématurés apparaissent précocement après la naissance, dans plus de 80% des cas, au cours des deux premiers jours de vie (7).

La valeur pronostique des anomalies cérébrales mises en évidence dans la période néonatale a été établie chez 94 enfants d'âge de gestation égal ou inférieur à 34 semaines, suivis ultérieurement dans notre consultation du Développement jusqu'à l'âge de 3 ans et demi.

Les enfants ont été répartis dans les groupes suivants: Groupe I: ultrason normal (n=49). Groupe II: hémorragie isolée (n=17). Groupe III: hydrocéphalie post-hémorragique (n=4). Groupe IV: leucomalacie périventriculaire (n=24). Un groupe contrôle d'enfants nés à terme après une grossesse et un accouchement normaux ont également été examinés à l'âge de trois ans et demi (n=28). Le devenir neuropsychologique est représenté sur la figure 2. L'examen du développement psychomoteur est effectué selon l'échelle d'aptitude de McCarthy (10). L'axe vertical représente l'index intellectuel général, avec un index moyen normal de 100. Les enfants avec ultrason normal, hémorragie péri-intra-ventriculaire isolée et dilatation ventriculaire se développent de façon identique aux enfants du groupe contrôle. Deux handicaps majeurs se retrouvent dans les groupes avec hémorragie isolée et dilatation ventriculaire. Ces deux enfants présentent une diplégie légère. Les enfants avec leucomalacie périventriculaire ont un pronostic beaucoup plus réservé

Fig. 1

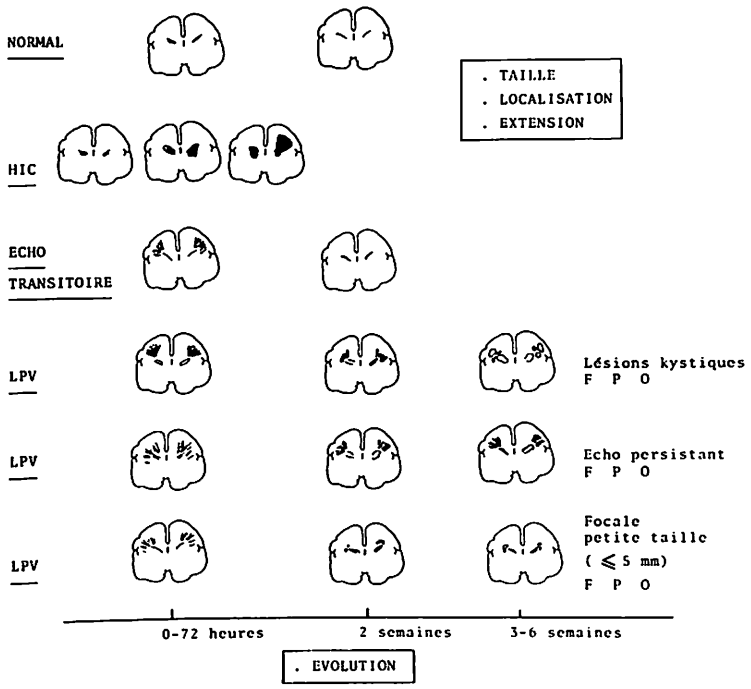

NORMAL
HIC
ECHO TRANSITOIRE
LPV
LPV
LPV
. TAILLE
. LOCALISATION
. EXTENSION
Lésions kystiques
F P O
Echo persistant
F P O
Focale
petite taille
(⩽ 5 mm)
F P O
0-72 heures
2 semaines
3-6 semaines
. EVOLUTION

Fig. 2

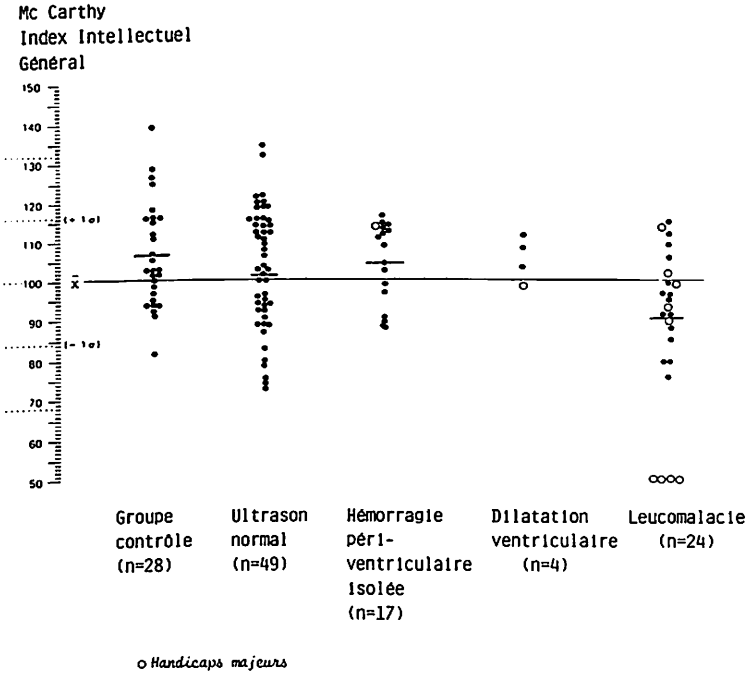

Mc Carthy
Index Intellectuel
Général
150
140
130
120
110
100
90
80
70
60
50
(+ 1σ)
X̄
(- 1σ)
Groupe contrôle (n=28)
Ultrason normal (n=49)
Hémorragie péri-ventriculaire isolée (n=17)
Dilatation ventriculaire (n=4)
Leucomalacie (n=24)
o Handicaps majeurs

Fig. 3

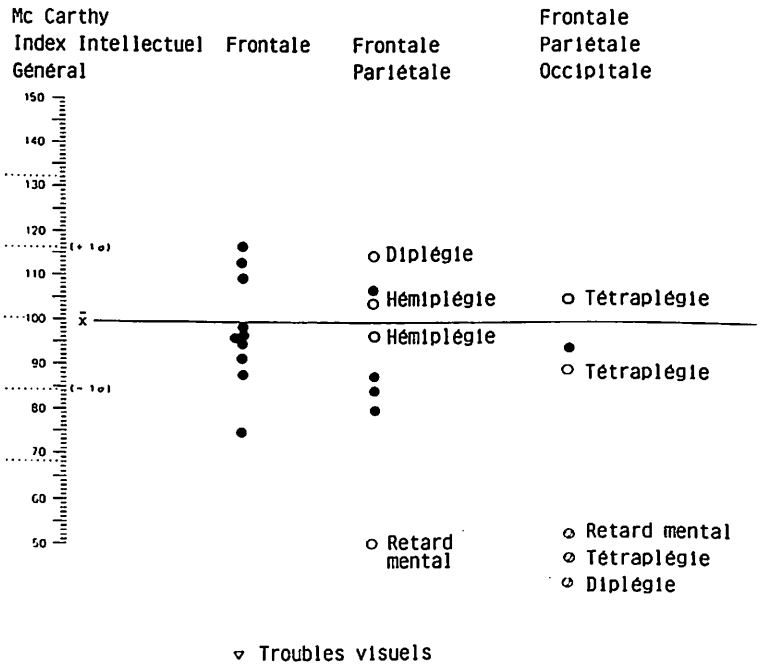
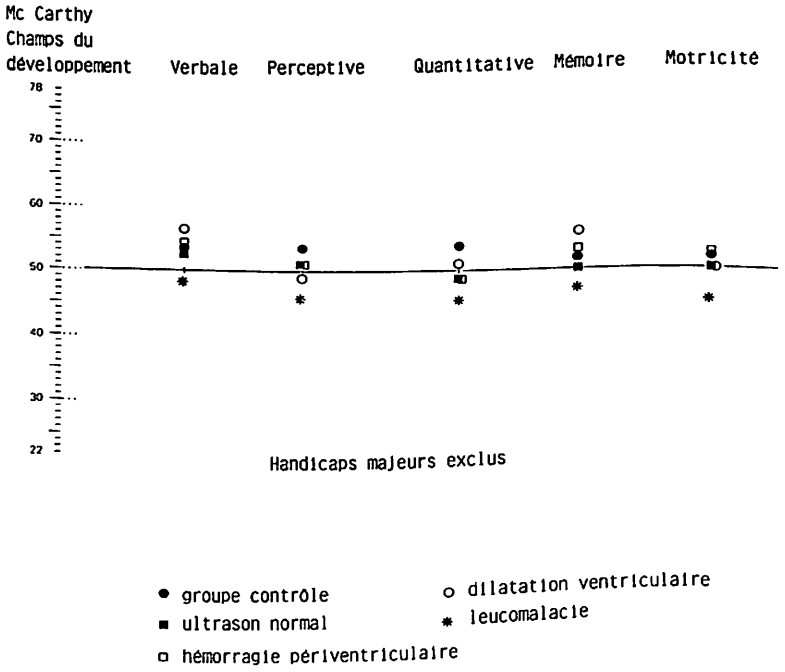

LEUCOMALACIE
Mc Carthy
Index Intellectuel
Général
Frontale
Frontale
Pariétale
Frontale
Pariétale
Occipitale
150
140
130
120
110
100
90
80
70
60
50
(+ 1σ)
(- 1σ)
x̄
Diplégie
Hémiplégie
Hémiplégie
Tétraplégie
Tétraplégie
Retard
mental
Retard mental
Tétraplégie
Diplégie
Troubles visuels

Fig. 4


Mc Carthy
Champs du
développement
Verbale
Perceptive
Quantitative
Mémoire
Motricité
78
70
60
50
40
30
22
Handicaps majeurs exclus
groupe contrôle
ultrason normal
hémorragie périventriculaire
dilatation ventriculaire
leucomalacie

dans ce groupe de 24 enfants, 9 handicaps majeurs ont été diagnostiqués.

La relation entre l'index intellectuel général, le type et la sévérité du handicap et la localisation des lésions de leucomalacie périventriculaire (frontale, fronto-pariétale, fronto-pariéto-occipitale) est représentée dans la figure 3. Tous les enfants avec des lésions isolées dans les régions frontales se développent normalement. Parmi les enfants avec des lésions frontales et pariétales, 4 enfants présentent un handicap majeur. Les enfants avec des lésions extensives dans les régions frontale, pariétale et occipitale ont un pronostic sombre puisque la plupart présente un multihandicap (infirmité motrice cérébrale, troubles visuels et retard cognitif). Dans notre expérience seules les lésions de leucomalacie périventriculaire persistantes ou kystiques sont associées avec des handicaps. Les échogénicités périventriculaires transitoires ont un bon pronostic.

Les lésions échogéniques persistantes ou kystiques de petite dimension ou très localisées ne sont, le plus souvent, pas associées à un handicap majeur. Par contre les enfants porteurs de ces petites lésions ont des performances inférieures à celles des autres enfants lors des épreuves en âge préscolaire. Ces résultats sont illustrés dans la figure 4, pour les différents groupes d'enfants dans les divers champs du développement évalués par le test de McCarthy à l'âge de trois ans et demi. Ces dysfonctions mineures pourraient représenter les premiers signes des troubles de l'apprentissage observés chez les grands prématurés en âge scolaire.

Troubles de l'apprentissage chez les enfants de très petit poids de naissance

Le tableau 1 montre qu'à l'âge de 8 ans, 24% des enfants nés avec un poids de naissance ⩽ 1.500 g, ont un retard scolaire ou nécessitent un enseignement spécialisé alors que dans l'ensemble de la population vaudoise, 94% sont en classe normale. A été défini comme retard scolaire, un retard d'au moins un an. Les classes de développement permettent de suivre un programme adapté aux possibilités des élèves selon un programme suivant autant que possible celui prévu dans les classes primaires. L'enseignement spécialisé comprend des classes de langage, des classes d'intégration pour troubles du comportement et troubles psychiques ou les institutions pour infirmes moteurs cérébraux, les écoles pour malentendants, les écoles pour malvoyants et les

Tableau 1 SITUATION SCOLAIRE A 8 ANS

SCOLARITE	PN ⩽ 1.500 g (n=118) (nés 1972-78)		POPULATION VAUDOISE (nés 1977-78)
	PREMATURES CROISSANCE NORMALE (n=75)	NOUVEAU-NES HYPOTROPHIQUES (n=43)	(n=5654)
CLASSE NORMALE (ou en avance)	57 (76 %)	33 (76,7%)	5321 (94,1%)
RETARD SCOLAIRE	10 (13,3%)	7 (16,3%)	187 (3,3%)
ENSEIGNEMENT SPECIALISE	8 (10,7%)	3 (7 %)	108 (1,9%)
CLASSE DE DEVELOPPEMENT	0	0	38 (0,7%)

Handicaps majeurs inclus p <.001

écoles et institutions pour handicapés mentaux (3).

L'analyse détaillée des examens neuropsychologiques effectués en âge scolaire a montré que les difficultés scolaires des prématurés sont associées, le plus souvent, à des dysfonctions dans plusieurs champs du développement psychomoteur (3).

Par ailleurs, l'évaluation du niveau socio-économique a permis de définir deux groupes: l'un avec un statut socio-économique favorable (classe 1 à 3 selon Largo) et l'autre avec un statut socio-économique défavorable (classe 4 à 6 selon Largo). La figure 5 montre que les enfants avec un statut socio-économique favorable ont des performances psychométriques fines (verbale, perceptive, quantitative, mémoire, motricité) supérieures aux enfants socio-économiquement défavorisés.

Conclusion

Ces résultats montrent l'inter-relation entre les facteurs biologiques et environnementaux jouant un rôle dans le devenir des enfants à risque périnatal élevé. Ils fournissent les bases nécessaires pour une prévention et une prise en charge précoce et coordonnée des anomalies du développement.

Références

1 Archer LNJ, Evans DH. Doppler assessment of the neonatal cerebral circulation. In Fetal and Neonatal Neurology and Neurosurgery. Edinburgh, London, Melbourne, New York, pp 162, 1988, Ed. Levene MI, Bennett MJ, Punt J., Churchill Livingstone.

2 Calame A, Fawer CL, Anderegg A, Perentes E. Interaction between perinatal brain damage and processes of normal brain development. Ultrasonographic and neurodevelopmental study in the first year of life. *Dev. Neurosci.* 7: 1, 1985.

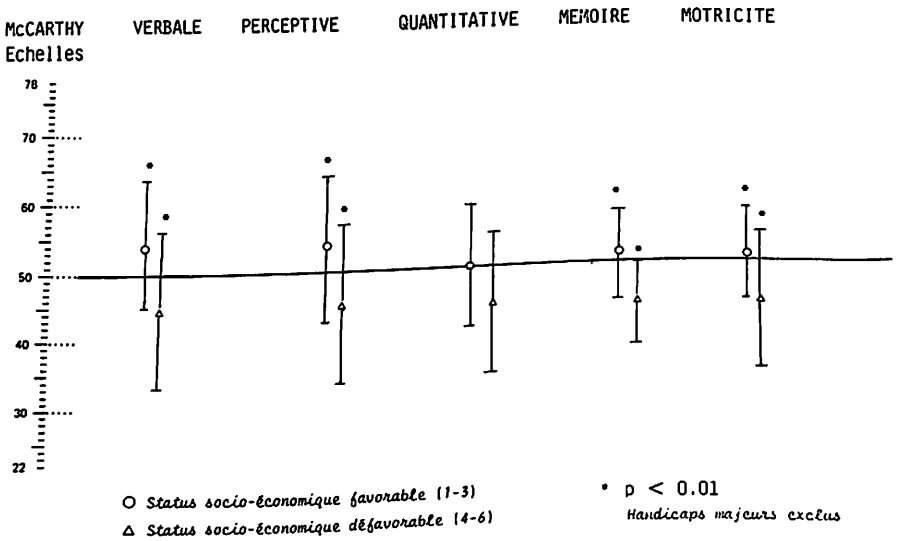
3 Calame A. Devenir à long terme des anciens prématurés. *Pädiat. Fortbildk. Praxis,* Bd. 62: 1, 1988.

4 Calame A, Fawer CL. Prognostic value of cerebral ultrasound and Doppler during the first weeks of life. A paraître.

5 Drayton MR, Skidmore R. Vasoactivity of the major intracranial arteries in newborn infants. *Arch Dis Child* 62: 236, 1987.

6 Evans DH, Levene MI, Shortland DB, Archer LNJ. Resistance index, blood flow velocity, and resistance-area pro-

Fig. 5 STATUS SOCIO-ECONOMIQUE ET PERFORMANCES PSYCHOMETRIQUES FINES



duct in the cerebral arteries of very low birth weight infants during the first week of life. *Ultrasound in Med & Biol* 14: 103, 1988.

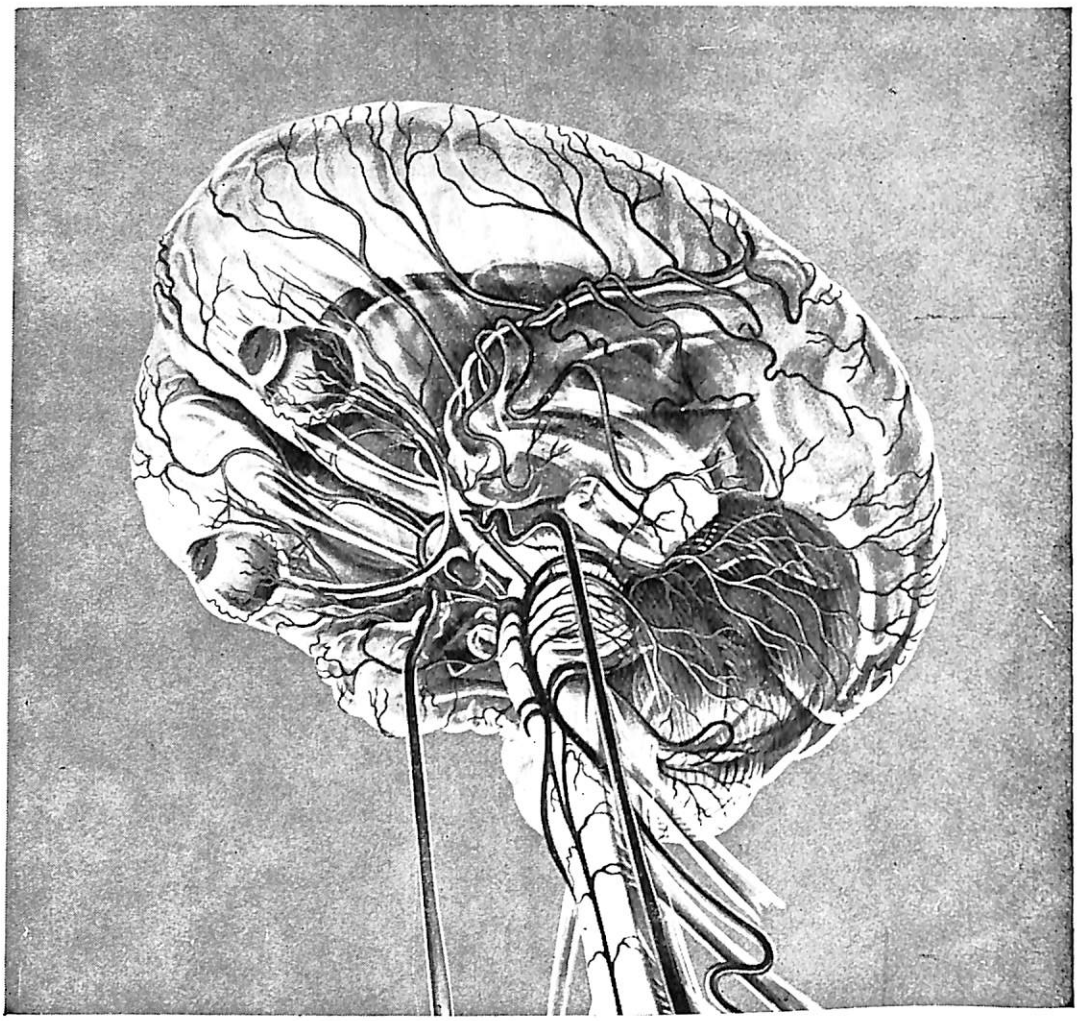
7 Fawer CL, Calame A, Anderegg A. Real-time ultrasonography in the neonate: a systematic study of a high-risk infants population. *Helv Paediatr Acta* 39: 35, 1984.

8 Jorch G, Pfannschmidt J, Rabe H. Investigation of cerebral circulation in preterm and term neonates by pulsed Doppler ultrasonography. Basics, technique, reference values. *Monatsschr Kinderheilkd* 134: 804, 1986.

9 Levene MI. Cerebral blood flow. In Neonatal Neurology. *Current Reviews in Paediatrics* 3, pp 23, 1987, Churchill Livingstone, Edinburgh, London, Melbourne, New York.

10 McCarthy D. Manuel des échelles d'aptitudes pour enfants de McCarthy MSCA. Ed. Centre de Psychologie Appliquée, 1976, Paris.

11 Pape KE, Wigglesworth JS. Haemorrhage, ischaemia and the perinatal brain. Clinics in Developmental Medicine 68/70. William Heinemann Medical Books, 1979.



ISKÉDYL

Vaso-régulateur cérébral

Iskédyl injectable : 3 à 6 amp./jour. N.B. Ne pas mélanger Iskédyl avec les solutés alcalins. Raubasine base : 6,25 mg, Dihydroergocristine : 0,3125 mg, excipient q.s.p. 1 amp. de 2,5 ml. Boîte de 6 ampoules de 2,5 ml - Tableau C - Visa NL 7930.
Iskédyl gouttes : 90 à 120 gouttes/jour en 3 prises. Raubasine base : 0,800 g, Dihydroergocristine (méthane sulfonate) : 0,100 g, excipient q.s.p. 100 ml de solution.
Flacon de 30 ml - Tableau C - A.M.M. 305.425.5 .
Indications : « Des vertiges aux comas vasculaires » ;
- troubles liés à l'insuffisance circulatoire cérébrale ;
- déficits sensitivo-moteurs.

Laboratoires Pierre Fabre Fimex - 125, rue de la Faisanderie, 75116 Paris
Distributeur pour le Grand Duché du Luxembourg : Prophac-Luxembourg. Tél. 48.24.82.

Délivrance sur prescription médicale
PROPHAC - Howald · 5, Rangwé · L-2412 Howald · Téléphone 48 24 82

LE PREMATURISSIME

J. P. RELIER

Abstract

Numerous reports have documented the improved survival of "prematurissimes" infants (less than 28 weeks and 1000 g). Supported by improvement in obstetric practice, the incidence of this category is much less than 0.25% of all live births in Western Europe. But this very low number is responsible for almost 50% of total neonatal death, more than 50% of severe long term morbidity, i.e. a very high socio-economic cost and dramatic psycho-affective impact for the child, his family and the society.

It is obvious that new technological developments have continued to decrease the threshold of "foetal viability". The future is not in a still more sophisticated technological approach but rather in the development of methodology to prolong the sojourn in utero and to improve a conscious relationship between mother and foetus as early as conception.

Depuis les années 50, chaque décennie voit la remise en question de la limite de la viabilité des «prématurissimes» c'est-à-dire des nouveau-nés de moins de 1.000 grammes. Chaque année, ou presque, la réponse à cette question change du fait des modifications technologiques apportées aux soins. L'influence des pressions sociales et religieuses, qui sont également soumises aux progrès de la technologie, vient encore compliquer la décision de «prise en charge». La miniaturisation des soins a fait transformer l'adage «Que la nature se débrouille de ce foetus» en «c'est un enfant malade».

Les raisons de cette évolution spectaculaire sont assez faciles à cerner. Sans doute, c'est l'emploi de techniques de

Groupe Hospitalier Cochin
Service de médecine néonatale
123, bd de Port-Royal – 75674 PARIS

Port-Royal
(Paris)

soins intensifs plus sophistiquées et surtout mieux adaptées au nouveau-né de très petit poids: ventilation assistée, nutrition parentérale, prévention et traitement des infections, soutien hémodynamique, surfactants exogènes, prévention des désordres hémodynamiques cérébraux.

C'est aussi, et peut-être autant, une amélioration des conditions socio-économiques permettant une meilleure organisation et surveillance de la grossesse. Un bon usage de la contraception, une sorte de programmation de la grossesse ont permis d'abaisser le pourcentage des naissances «prématurissimes» et d'améliorer la «condition à la naissance» de ce prématurisme lorsque l'accouchement ne pouvait pas être évité.

SITUATION DU PROBLEME EN FIN 1980:

Les chiffres récents sont encore inconnus. Pourtant toutes les statistiques des 10 dernières années révèlent une diminution de la proportion des «prématurismes».

En France, les nouveau-nés de moins de 1.500 grammes représentaient 0,8% des naissances en 1972 et seulement 0,4% en 1981. En Lorraine, une enquête régionale a montré que les moins de 1.000 grammes représentaient 0,14% des naissances en 1980 contre 0,18% en Suède et 0,47% dans le Massachusetts aux USA (in 5, 6).

En Europe et dans le monde occidental, les proportions des nouveau-nés de moins de 1.000 grammes sont toujours inférieures à 0,5 pour cent bien que pouvant varier du simple au double (tableau I).

Tableau I:
PROPORTION DES NOUVEAU-NES DE 1.500 g ET MOINS (d'après 5, 6)

		⩽ 1.000 g %	1.000 à 1.500 %
ONTARIO	1973-77	0,34	0,58
G-B	1976-79	0,20	0,50
ITALIE	1984	0,31	0,45
SUEDE	1978	0,18	0,44
MASS.	1978	0,47	0,53
FRANCE	1978-80	0,14	0,36

En Italie, ORZALESI (5) compare des analyses régionales à des statistiques canadiennes, anglaises et australiennes. La prévalence des enfants nés vivants de très faible poids est d'une constance remarquable autour de 0,72% pour les nouveau-nés de moins de 1.500 grammes, autour de 0,23% pour les nouveau-nés de moins de 1.000 grammes et autour de 0,50% entre 1.000 g et 1.500 grammes.

Ont peut donc dire que dans le monde occidental, cet aspect de la naissance ne concerne qu'un nombre limité d'enfants (environ 4.000 en France en 1981 pour les moins de 1.500 grammes, sans doute moins de 3.000 en 1988).

Par contre, ce petit nombre de nouveau-nés «prématurissimes» pèse lourd dans la balance socio-économique d'un pays du fait de: la haute mortalité, du coût de la prise en charge à la naissance et durant les premières semaines de la vie, de l'incidence et de la gravité des séquelles neurologiques et pulmonaires chez les survivants.

Cette très lourde charge socio-économique et culturelle, au sens large, amène à considérer les aspects éthiques qui se posent inévitablement sur la prise en charge de ces enfants et sa justification.

Avant de l'envisager en détails, il convient de rappeler quelques aspects fondamentaux de la «pathologie» des prématurissimes tant au cours de la grossesse qu'à la naissance et durant les premiers jours ou mois de la vie, enfin, l'évolution à long terme. Ces données sont tirées d'une expérience locale menée à Port-Royal depuis 1981 (1) couplée à une expérience multicentrique publiée aux Journées Nationales de Néonatologie de 1986 (2, 5, 6, 8), (soit environ 600 grossesses de nouveau-nés de moins de 1.000 grammes) et à une revue du problème par une équipe de Cleveland (3).

LES CIRCONSTANCES DE LA GROSSESSE sont toujours anormales et l'on retrouve en moyenne:

- Une mère jeune ou très jeune (20% de moins de 20 ans), une grossesse non déclarée (5 à 10%), une menace d'accouchement prématuré précoce, avant la 23e semaine (20 à 40%), une hypertension artérielle (30 à 40%), un retard de croissance intra-utérin documenté (30 à 40%), une infection maternelle prouvée (10 à 30%), une hémorragie maternelle (4 à 15%), une grossesse non suivie (25 à 30%). Ces pourcentages doivent être com-

parés à ceux de la grossesse dans la population générale en France (Tableau II).

Tableau II: CIRCONSTANCES DE LA GROSSESSE (d'après 1, 2, 8)

	< 1.000 g	Population générale (1981)
Mère âgée de −20 ans	15 à 20%	6%
G. non déclarée	5 à 10%	< 1%
G. non suivie	25 à 30%	3 à 5%
MAP précoce	20 à 40%	6 à 10%
HTAG	20 à 40%	4 à 8%
RCIU	30 à 40%	3%
Inf. maternelle	10 à 35%	1 à 3%
Hémorragies	4 à 15%	1 à 3%

L'ACCOUCHEMENT:

L'accouchement est presque toujours dans un contexte d'urgence avec souffrance périnatale: césarienne (30%); à domicile (8%); souffrance périnatale documentée (30%); intubation à la naissance (60 à 85%); score d'Apgar bas (3 à 1 minute, 5 à 5 minutes de vie). Ce score d'Apgar n'a d'ailleurs pas la valeur qu'il a pour les nouveau-nés plus proches du terme. Certaines équipes signalent un état de mort apparente dans 50% des cas avec absence de toute manoeuvre de réanimation à cause du très petit poids de naissance dans 30 à 40% des cas.

La lecture du tableau III permet d'apprécier la gravité de la naissance chez le «prématurissime» par rapport à ceux de la population générale en région parisienne.

Tableau III: CIRCONSTANCES DE LA NAISSANCE (d'après 1, 2, 8)

	< 1.000 g	Population générale
Césarienne	30%	10 à 15%
A domicile	8%	< 1%
Souffrance périnatale documentée	30 à 40%	1 à 3%
APGAR BAS (< 7)	50 à 100%	10 à 20%
Intubation NN	60 à 86%	10 à 20%

L'équipe de Cleveland (3) a essayé de déterminer si pendant la grossesse et l'accouchement certains facteurs étaient prédictifs de l'avenir de l'enfant.

Il apparaît que plus l'enfant est petit et d'un âge gestationnel bas, plus l'avenir est sombre. Il fut une époque où l'on pensait que le retard de croissance intra-utérin, permettant une accélération de certaines maturations, en particulier pulmonaire, était un facteur de meilleur pronostic pour les nouveau-nés de moins de 1.500 grammes. Bien que de grandes difficultés existent encore dans la détermination exacte de l'âge gestationnel, il semble actuellement presque certain que, à chaque semaine de grossesse, les nouveau-nés de poids approprié à l'âge gestationnel, ont un meilleur pronostic immédiat que les nouveau-nés à la fois trop petits et trop gros (small and large for gestational age).

La même équipe (3), après une étude importante de la littérature, annonce comme facteur de meilleur pronostic: l'augmentation de l'âge gestationnel, le poids de naissance, la qualité des soins périnatals, le monitorage foetal, la tocolyse donc l'accouchement dans un centre obstétrico-pédiatrique de qualité.

Par contre aucune étude statistique de qualité n'arrive à démontrer la supériorité de la césarienne sur un autre mode d'accouchement. L'important est en effet avant tout d'éviter la souffrance périnatale par quelque moyen que ce soit.

LE SEJOUR EN UNITE DE SOINS INTENSIFS

Il est marqué par le «poids» énorme constitué par la prise en charge de ces enfants tant au plan financier, matériel, temporel que psycho-affectif, au point que l'arrivée d'un prématurisme en unité de soins intensifs devient parfois insupportable.

S'il est classique de dire que les principaux risques de la prématurité concernent avant tout le poumon, le cerveau et le tube digestif, risques sous-tendus par la triade commune «Collapsus-Acidose-Hypoxie», on peut dire que les risques du «prématurissime» concernent «tous les organes, toutes les fonctions» et que chaque intervention risque d'être iatrogène.

Dans le tableau IV, nous avons comparé l'incidence des pathologies «sévères» dans

la catégorie des moins de 1.000 grammes par rapport à celle des nouveau-nés de 1.500 à 2.500 grammes.

Tableau IV:
SEJOUR EN USINN (d'après 1, 2, 8)

	< 1.000 g	1.500 à 2.500 g
DRN	30 à 90%	30 à 40%
APNEES	80 à 100%	10 à 30%
Canal Art. patent	40 à 80%	30 à 40%
Venti. Ass. > 48H	60 à 80%	35 à 50%
DBP	15 à 65%	10 à 20%
HIV	30 à 65%	30 à 40%
ETF NIe	25 à 35%	50 à 70%
ECUN	20 à 30%	3 à 10%
Tr. Métabol. (Gl-Na-$0H_2$)	40 à 80%	10 à 30%
NPE	40 à 60%	10 à 30%
ROP (> St 2)	10 à 50%	0 à 10%

On peut donc dire que la difficulté de prise en charge de ces enfants «prématurissimes» tient autant à la fragilité pulmonaire, hémodynamique, digestive, métabolique, hydro-électrolytique, cérébrale par exemple, qu'à la perméabilité et à la fragilité de la peau, à la très grande immaturité des fonctions rénales et hépatiques ou même la très grande susceptibilité psycho-sensori-affective.

RESULTATS IMMEDIATS:
MORTALITE PRECOCE

Il est également difficile de se faire une idée précise de la situation puisque les critères vont changer d'une unité à l'autre. Il est cependant actuellement admis que l'on considère comme mortalité précoce tous les décès depuis le moment de la naissance et de la décision de transfert jusqu'à la date de sortie de l'hôpital. La comparaison des chiffres des différentes équipes (in 1, 2, 6, 8) fait apparaître une mortalité moyenne de 50% variable selon les années (53% en 1981, 33% en 1985) et les tranches d'âge: 80 à 100% en dessous de 750 grammes, 12 à 55% entre 750 et 1.000 grammes. Ces chiffres sont de toute façon beaucoup plus bas qu'au cours des années 70, où la mortalité des moins de 1.000 grammes était plus proche de 80%.

Plusieurs éléments permettent d'expliquer cette amélioration:

- Une meilleure prise en charge à la naissance: intubation plus systématique, réchauffement organisé, ventilation assistée mieux adaptée à la physiologie de cette catégorie de poids évitant au maximum la surdistension bronchiolo-alvéolaire responsable d'emphysème irréductible, de troubles hémodynamiques, pulmonaires et systémiques donc de désordre hémodynamique cérébral générateur de complications cérébrales. Il est par contre encore trop tôt pour conclure définitivement sur les bienfaits d'une prévention systématique par les surfactants exogènes appliqués dès la naissance.
- Une meilleure maintenance métabolique et hydro-électrolytique. La dysrégulation glycémique est fréquente: le seul traitement en est l'adaptation à la demande des apports de glucose. La déperdition hydrique est énorme du fait d'une immaturité rénale, avec fuite hydrosodée, et d'une perméabilité cutanée considérable si bien que les apports hydriques avoisinent souvent 200 ml/kg/jour et plus.
- Une meilleure connaissance des capacités nutritionnelles à cet âge, interdisant un apport trop important par voie digestive, utilisant au maximum les possibilités de la nutrition parentérale, qui peut être exclusive pendant longtemps. Elle doit toujours tenir compte de l'état biologique de base qui conditionne les capacités de tolérance et de transformation.
- Une meilleure connaissance de la «pharmacocinétique» à cet âge. Chaque «prématurissime» est un cas particulier pour lequel il faudrait chaque jour, rediscuter les doses d'antibiotiques, d'indométhacine, de polyvitamines, de veinoglobulines qui représentent l'arsenal thérapeutique de base à la phase aiguë de l'adaptation de ces «prématurissimes».

RESULTATS A LONG TERME:
Devenir neuro-psychologique

C'est dans ce domaine que les divergences deviennent importantes (Tableau V)

Les données sont en fait très pauvres et peu d'équipes rapportent des résultats au delà de 4 ans, en particulier lors de l'intégration scolaire. Les critères de jugement varient mais de plus en plus il est convenu de considérer comme handicap majeur un déficit neurologique et/ou sensoriel majeur, et/

LA MAITRISE DE LA DOULEUR

A l'aube de l'an 2000
tous les hommes sont inégaux
devant la douleur...
il n'y a pas deux douleurs semblables
Valtran®
en gouttes orales
autorise le choix de la posologie
exactement adaptée
à l'intensité de la douleur:
de 10 à 40 gouttes par prise,
3 à 4 fois par jour.

Valtran®

tilidine + naloxone

L'ANALGESIE SOUS VOTRE CONTROLE

Valtran®

Tilidine + naloxone.

Description : VALTRAN est composé de tilidine et de naloxone. La tilidine est une substance originale (C_{17} H_{23} NO_2 HCl. 1/2 H_2O), chimiquement apparentée au groupe des morphiniques. La naloxone est un antagoniste pur des analgésiques de type morphinique. VALTRAN est destiné à l'administration orale. Aux doses thérapeutiques recommandées, la naloxone est entièrement éliminée lors de son premier passage par le foie (first pass effect) et de ce fait n'antagonise nullement les effets de la tilidine. Cependant, lors de l'ingestion de doses supra-thérapeutiques ou en cas d'abus, une partie de la naloxone ingérée ne sera pas éliminée par le foie et antagonisera les effets de la tilidine. La possibilité d'abus du VALTRAN paraît très réduite, on ne peut cependant pas la considérer comme inexistante. L'avantage majeur du VALTRAN réside dans le fait que son action analgésique est rapide et puissante après administration orale; cette caractéristique se retrouve rarement chez les autres analgésiques puissants. L'action analgésique de VALTRAN débute en moyenne 10 à 20 minutes après la prise et sa durée d'action est en général de 4 à 6 heures. VALTRAN est présenté sous forme de gouttes. 20 gouttes = 50 mg de tilidine + 4 mg de naloxone. — **Indications :** Traitement symptomatique des douleurs modérées à intenses, aiguës ou chroniques d'origines diverses. — **Contre-indications :** Le VALTRAN ne sera pas administré aux malades qui ont présenté antérieurement une hypersensibilité à cette substance. — **Précautions :** Des études de reproduction pratiquées chez l'animal n'ont pas mis en évidence d'effet tératogénique ou embryotoxique; cependant la sécurité d'emploi du VALTRAN au cours de la grossesse chez la femme n'a pas été établie. Jusqu'à plus ample informé, le VALTRAN ne sera pas administré aux femmes enceintes. On évitera des traitements prolongés chez les enfants. En cas d'insuffisance rénale ou hépatique, on réduira la posologie du VALTRAN. Il est conseillé d'évaluer soigneusement l'opportunité d'administrer le VALTRAN chez un malade ayant un passé, ou suspecté d'abus de substances psychotropes. Chez des sujets toxicomanes aux opiacés, il est à noter que l'emploi abusif de VALTRAN (à des doses dépassant les doses thérapeutiques préconisées) pourra provoquer un syndrome de sevrage, ou intensifiera celui-ci s'il est déjà présent. **Effets secondaires :** Le VALTRAN est généralement bien toléré; parfois il peut apparaître des effets secondaires : vertiges, somnolence, nausées, vomissements. Ces effets secondaires sont fonction de la sensibilité individuelle du malade et de la dose administrée. Ils sont généralement plus prononcés chez les malades ambulants. De ce fait, on évitera, surtout au début du traitement, de conduire un véhicule ou de s'engager dans des activités qui exigent une concentration mentale adéquate. On sera attentif au fait que la somnolence parfois provoquée par le VALTRAN peut être renforcée par des médicaments à action déprimante sur le système nerveux central (alcool, tranquillisants, sédatifs, antihistaminiques, etc.). Vertiges et nausées furent réduits à leur minimum en limitant l'effort physique chez le malade ambulant et, en cas de nécessité, ils peuvent être aisément maîtrisés en couchant le malade. On n'a pas mis en évidence de perturbation au niveau du système hématopoïétique, des fonctions rénale et hépatique, lors d'administration prolongée de la tilidine. — **Posologie et mode d'administration :** Gouttes (à ne pas diluer). En moyenne, 10 à 20 gouttes, 4 × par jour, à avaler pures ou sur un morceau de sucre. — En cas de besoin on peut doubler les posologies journalières : Il est inutile de dépasser cette dose maximale. — **Présentations :** Flacons de gouttes de 10 ml-20 ml. — **Formule :** Tilidini hydrochloridum hemihydricum (= Tilidini hydrochloridum 50 mg) - Naloxoni hydrochloridum 4 mg - Aethanolum - Acidum hydrochloridum concentratum - Aqua purificata q.s. ad 0,7225 ml = 20 gouttes.

S 1237

Il n'est pas recommandé d'administrer Valtran® à un malade suspecté d'abus ou ayant un passé de pharmacodépendance.
Les spécialités à base de tilidine tombent sous la réglementation prévue par l'A.R. du 31 décembre 1930 concernant le trafic des substances soporifiques et stupéfiantes. Toutefois, conformément à l'A.R. du 25 mars 1982, les pharmaciens peuvent délivrer Valtran® contre remise d'une ordonnance médicale ordinaire.

Tableau V: PRONOSTIC IMMEDIAT ET A DISTANCE (0 à 6 ans) (d'après 1, 2, 8)

	<750 g	< 1.000 g
VIV	10 à 40%	40 à 70%
Normaux	45%	65 à 75%
S. Moyennes	40%	25 à 27%
S. Majeures	15%	0 à 8%

ou un quotient d'intelligence ou de développement inférieur à 70. D'autre part, il est évidemment exclu de faire un bilan définitif à 3 ans, beaucoup d'anomalies disparaissent ou surtout apparaissent après cet âge, très souvent en fonction de l'environnement culturel et socio-économique.

Dans l'étude des Journées Nationales de Néonatologie de 1986 (1, 2, 6, 8), les résultats à 3-4 ans d'âge variaient de l'absence d'infirmité motrice avec un QI moyen de 105 plus ou moins 15 sans trouble sensoriel majeur (2) à 50% de séquelles neurologiques et sensorielles graves avec dysplasie broncho-pulmonaire et autres pathologies nécessitant des soins coûteux (8).

Il semble que la raison majeure de ces différences importantes soit la «possibilité» d'arrêter les soins en cas de situation «dépassée». Certaines équipes reconnaissent que 80% des décès sont survenus après décision d'arrêt des soins par une équipe pluri-disciplinaire sur documents cliniques, ultrasonographiques et électroencéphalographiques. D'autres équipes sont obligées «par la loi» de poursuivre les soins quoi qu'il arrive.

HACK et FANAROFF (3) font une revue détaillée des articles publiant leurs résultats en fonction de l'âge gestationnel. Chaque article rapporte un petit nombre de «prématurissimes» mais la cumulation des articles de Milligan, Yu et Kitchen (in 3) révèle un handicap sévère de 33% (1/3) pour les nouveau-nés de 23 semaines, 23% (5/22) pour ceux de 24 semaines et 25% (10/41) pour 25 semaines, 22% (19/85) pour 26 semaines et 18% (22/125) pour 27 semaines.

Contrairement à ce qui avait été trouvé pour la mortalité immédiate à la naissance, il semblerait que pour chaque poids de naissance, les enfants «hypotrophes» aient une meilleure évolution à moyen terme (4-5 ans) que les nouveau-nés «eutrophiques». Cette différence s'estomperait à nouveau dans la petite enfance. Là encore, les contingents sont très pauvres.

L'intégration scolaire: Cet âge reste encore mal apprécié car peu d'équipes ont pu suivre correctement les «prématurissimes» jusqu'à 6-7 ans.

L'équipe de Port-Royal trouve en 1989, à 7-8 ans, une diminution du pourcentage des normaux entre 2-3 ans (65%) et 7-8 ans (55%) avec, en parallèle, une augmentation des séquelles modérées qui passent de 20 à 30% tandis que les séquelles sévères restent au niveau 15%. Ceci est dû sans doute aux difficultés qu'il y a d'apprécier au plus juste l'état d'un nourrisson de 2-3 ans, mais aussi à l'importance de l'environnement familial, culturel et socio-économique.

Les statistiques américaines sont encore plus pessimistes. Il faut dire que les unités de néonatologie américaines doivent s'occuper activement de tout nouveau-né quel que soit son âge gestationnel et son poids de naissance, ce qui augmente énormément le nombre de nouveau-nés de moins de 750 grammes (in 8). E SELL (7) rapporte 68% de difficultés d'intégration scolaire avec problème d'éducation grave. Sur une surveillance de 254 «prématurissimes» nés entre 1960 et 1972, Nickel rapporte 28% de handicaps majeurs, 64% de séquelles modérées nécessitant une rééducation spécifique, et seulement 28% de normaux avec intégration scolaire et universitaire correcte ou excellente entre 10 et 20 ans (4). La même équipe signale que les principales difficultés d'adaptation scolaire concernent les mathématiques, la lecture, et surtout la motricité fine.

Impact du devenir des «prématurissimes»:

Beaucoup ont pu dire que la réanimation des prématurissimes augmentait l'incidence des handicaps dus à la naissance. Les résultats sont actuellement formels: le pourcentage d'handicapés parmi les nouveau-nés de moins de 1.000 grammes diminue avec l'amélioration des techniques de prise en charge. Cependant, le nombre absolu d'enfants handicapés a sans doute pu augmenter du fait de l'augmentation du nombre de survivants à la naissance dans cette catégorie de poids (in 3, 6).

Conséquences sociales, économiques et éthiques:

Il apparaît donc évident que grâce à une meilleure prise en charge du «prématurissime» au moment de son arrivée inopinée et pendant les semaines qui suivent sa naissance, il a été possible d'améliorer son pronostic vital immédiat et à distance, et même de diminuer un peu les séquelles sévères. Cette prise en charge n'est cependant pas sans poser de graves problèmes sociaux, économiques, affectifs et même éthiques (6).

Le coût des soins intensifs à la naissance; le coût de la prise en charge d'une morbidité importante tant neurologique, sensorielle, psycho-affective que pulmonaire; la peine et l'agression psychologique énorme qu'entraînement la naissance et la prise en charge d'un «prématurissime» par ses parents, l'équipe hospitalière et la société; l'épreuve que cela peut représenter pour un ancien «prématurissime» de grandir à côté des autres enfants normaux, en parallèle, soumis à des rééducations de toutes sortes . . . Toutes ces contraintes, souvent insupportables, doivent faire réfléchir sur le bien-fondé de la nécessité, quand ce n'est pas l'obligation, de «réanimer» à tout prix ces pauvres êtres de 750 grammes ou moins. Bien souvent d'ailleurs, ils n'ont pas demandé de vivre, puisque, comme peuvent le dire certains psychologues, ils ont voulu, par cette naissance trop prématurée, ne pas vivre «cette fois-ci» une vie qui leur semblait vraiment trop difficile. Mais d'autres aussi diront qu'ils savaient, ces petits êtres, qu'en naissant à ce moment précis, dans cet environnement obstétrico-pédiatrique bien particulier, ils se soumettaient à une équipe qui avait la possibilité de les aider à vivre et souvent même dans de bonnes conditions.

Alors? Alors, il n'est évidemment pas question ici de prendre parti pour telle ou telle opinion ou tendance.

Toutes ces considérations qui entourent la naissance d'un prématurissime rendent seulement compte de la difficulté décisionnelle. Il ne peut pas y avoir de décision unique valable pour tous pays ni dans un même pays pour toutes régions, ou même à l'intérieur d'une même unité. Les conséquences immédiates et à distance de la prise en charge d'un prématurissime pour l'enfant comme pour sa famille, sa région et son pays, sont beaucoup trop difficiles à apprécier avec justesse pour qu'un «comité d'éthique» puisse avoir un pouvoir autre que simplement consultatif dans une telle décision. C'est vraiment à l'équipe locale que revient le pouvoir de décider si elle peut ou non arrêter les soins en cas de dégâts cérébraux définitifs ou de détresse irrécupérable. C'est aussi à l'équipe locale d'avoir parfois à refuser la prise en charge d'un très grand prématurissime à la limite de la viabilité, laissant prévoir une issue incertaine, même malgré un investissement matériel, financier, humain et affectif considérable.

Ce n'est certainement pas le rôle essentiel du pédiatre néonatologue de prendre en charge ces êtres encore indécis sur leur capacité de vivre. Le rôle du pédiatre, de l'équipe obstétrico-pédiatrique au complet, infirmières, psychologues et médecins, est beaucoup plus de faire prendre conscience à la mère de sa responsabilité essentielle dans le déroulement normal de la grossesse. Car c'est bien là que se situe la solution: seule une constante et totale harmonie entre la mère et son enfant dès la conception et pendant toute la grossesse permettra d'éviter ce drame du «prématurissime».

BIBLIOGRAPHIE

1 BETHMANN O de, MONSET-COUCHARD M, RELIER JP; Analyse préliminaire d'une série consécutive de 133 nouveau-nés de poids de naissance inférieur à 1000 grammes (1981-1984) in Progrès en Néonatologie n° 6 Paris 1986 – Karger

2 CALAME A, FAWER C.L., CHARPIE-DUBRIT M, et al.; Devenir neuro-psychologique à long terme des enfants avec un poids de naissance inférieur à 1.000 grammes in Progrès en Néonatologie n° 6 Paris 1986 – Karger

3 HACK M, FANAROFF A.A; How small is too small? Consideration in evaluating the outcome of the tiny infant. *Clinics in Perinatology* 15; 773-1988

4 NICKEL RE, BENNETT FC, LAMSON FN; School performance of children with birth weights of 1000 g or less. *Am. J. Dis. Child.* 136; 105-1982

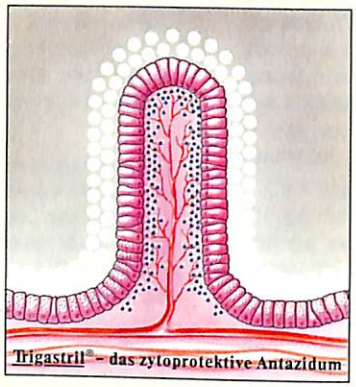
5 ORZALESI M, CORCHIA C; Problèmes d'évaluation des soins aux nouveau-nés de poids de naissance inférieur à 1000 grammes: in Progrès en néonatologie n° 6 1986 – Karger

6 RELIER JP; Faut-il définir «le foetus viable»? in Progrès en néonatologie n° 6, Paris, 1986 – Karger

7 SELL EJ;Outcome of very very low birth weight infants. *Clin périnatol.* 13 (2); 451-1986

8 TOUBAS PL, CRANDALL A, GESELL C, et al; Traitement des prématurés de moins de 800 grammes. Expérience du centre de soins intensifs de l'université d'OKLAHOMA (USA) in Progrès en néonatologie n° 6 – Paris 1986 – Karger

Trigastril®



das zytoprotektive Antazidum regeneriert und stabilisiert die Mukosa-Barriere bei

- Reizmagen
- Gastritis
- Erosionen
- Ulzera

Trigastril® 75 Gel · Trigastril® 50 Granulat · Trigastril® Tabletten · **Zusammensetzung:** Trigastril® 75 Gel: 10 ml (≙ 1 Beutel bzw. 1 Einzeldosis ≙ 11,87 g) enthalten: Aluminiumhydroxidgel 7752 mg (≙ 969 mg Aluminiumoxid), Magnesiumhydroxid 350 mg, Calciumcarbonat 300 mg. Trigastril® 50 Granulat: 1 Beutel (≙ 3,1g Granulat) enthält: Aluminiumhydroxidgel 1214,5 mg (≙ 646 mg Aluminiumoxid), Magnesiumhydroxid 233 mg, Calciumcarbonat 200 mg. Trigastril® Tabletten: 1 Tablette enthält: Aluminiumhydroxidgel 607 mg (≙ 323 mg Aluminiumoxid), Magnesiumhydroxid 117 mg, Calciumcarbonat 100 mg. **Anwendungsgebiete:** Magenschleimhautentzündungen, Magen- und Zwölffingerdarmgeschwüre (Ulcus ventriculi et duodeni) sowie Entzündungen der Speiseröhre durch Rückfluß von Mageninhalt (Refluxösophagitis) vor allem im Zusammenhang mit Beschwerden wie Völlegefühl, Sodbrennen, saurem Aufstoßen und Schmerzen; Magenbeschwerden durch Diätfehler und Medikamente. Trigastril® 75 Gel: Streßulkusprophylaxe. **Gegenanzeigen und Anwendungsbeschränkungen:** Hypercalcämie, Hypermagnesämie. **Hinweis:** Bei schweren Nierenfunktionsstörungen ist die Anwendung von täglich mehr als 12 Einzeldosen (≙ 120 ml) Trigastril® 75 Gel, 18 Beuteln Trigastril® Granulat bzw. 4,2 mg Magnesiumhydroxid (entsprechend 36 Trigastril® Tabletten) zu vermeiden. **Nebenwirkungen:** Trigastril® kann den pH-Wert des Urins beeinflussen, was insbesondere bei Patienten mit Nierensteinen (Calciumphosphatsteinen) wichtig ist. Bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion kann es zu einer Erhöhung des Aluminium- und Magnesiumspiegels im Serum kommen. Eine hohe Dosierung über einen längeren Zeitraum kann zu einer Störung des Säure-Basen-Haushaltes (Alkalisierung) führen. Trigastril® 75 Gel und Trigastril® 50 Granulat: Änderung der Stuhlbeschaffenheit und der Stuhlfrequenz sowie Verstopfung sind insbesondere bei hoher Dosierung möglich. Trigastril® 75 Gel enthält p-Hydroxibenzoesäureester als Konservierungsstoffe. Bei Personen, die gegen diese Stoffe empfindlich sind, können allergische Reaktionen ausgelöst werden. **Wechselwirkungen mit anderen Mitteln:** Trigastril® sollte nicht zeitgleich mit anderen Arzneimitteln (z. B. Tetracyclinen, Digoxin, Desoxycholsäurederivaten, eisenhaltigen Präparaten, Cimetidinderivaten) eingenommen werden, da deren Resorption beeinflußt werden kann. Deshalb sollten andere Arzneimittel in ein- bis zweistündigem Abstand zu Trigastril® eingenommen werden.

Darreichungsformen und Packungsgrößen: Trigastril® 75 Gel: Packung mit 20 Beuteln Gel DM 18,25, Packung mit 50 Beuteln Gel DM 39,90, Packung mit 200 ml Gel DM 18,25, Packung mit 2 x 200 ml Gel DM 31,75. Trigastril® 50 Granulat: Packung mit 20 Beuteln Granulat DM 15,95, Packung mit 50 Beuteln Granulat DM 34,70. Trigastril® Tabletten: Packung mit 20 Tabletten DM 8,70, Packung mit 50 Tabletten DM 19,60, Packung mit 100 Tabletten DM 34,25, Anstaltspackungen.
Stand: Februar 1987

Trigastril®

HEUMANN PHARMA GMBH & CO · NÜRNBERG

HEUMANN PHARMA

Devenir à l'âge de 6 à 7 ans des nouveau-nés à risque périnatal au Grand-Duché de Luxembourg

ETUDE PILOTE

M. SCHROELL 1, D. HANSEN-KOENIG 2, M. C. BOSSELER-LIBIOULLE 2, C. MARCHAL 3

ABSTRACT

Outcome at the age of 6 to 7 years of a newborn population with perinatal risks and representative for the Grand Duchy of Luxembourg

The article presents the outcome at the age of 6 to 7 years of 101 newborn children with perinatal risks born in 1980 and 1981.

This cohort is representative for the population of the Grand Duchy of Luxembourg and is compared to a check sample.

19% of the at risk children present a handicap hindering a normal school integration. School and speach problems don't appear to be greater among the normally scholarized at risk children compared to the check sample. However, the former seem to be much more clumpsy. The importance of the social environment is emphasized.

Our methodology utilising a teacher questionnaire validated by the parents represents perhaps an alternative to the more sophisticated follow-up studies generally out of reach of many neonatal units.

RESUMÉ

Le devenir neuro-développemental à l'âge de 6 à 7 ans d'une population de 101 nouveau-nés à risque nés en 1980 et 1981 et représentatif pour le Grand-Duché de Luxembourg est présenté, comparé à un groupe témoin.

19% des enfants présentent un handicap empêchant une scolarisation normale.

Dans le groupe des enfants à risque, scolarisés normalement, les difficultés d'intégration scolaire et les troubles du langage ne paraissent pas plus importants que chez les

1 Centre Hospitalier, Clinique Pédiatrique, Néonatologie, Luxembourg
2 Direction de la Santé, Luxembourg
3 Hôpital Belair, Néonatologie, Thionville

témoins. Par contre les résultats concernant la motricité fine sont nettement plus défavorables chez les probants.

L'importance du milieu social dans le devenir neuro-développemental des nouveau-nés à risque est soulignée.

La méthodologie utilisant un questionnaire rempli par le corps enseignant et validé par l'appréciation des parents représente éventuellement une alternative aux études de follow-up utilisant un staff de spécialistes compétents mais hors de portée de nombreux services de néonatologie.

INTRODUCTION

Les progrès en périnatologie ont entraîné au cours des deux dernières décades une diminution de la mortalité néonatale. Cependant un bilan réel de la médecine périnatale ne peut être dressé que par l'étude du devenir à long terme des nouveau-nés à risque.

Notre étude commencée en 1987, vise à apprécier le devenir neuro-développemental des nouveau-nés à risque à l'âge de 6 à 7 ans, c'est-à-dire, à l'âge normal de leur scolarisation en première année primaire.

Il s'agit d'une étude Cas-Témoins représentant tous les nouveau-nés à risque, sélectionnés de façon rétrospective, hospitalisés dans les cliniques pédiatriques de Luxembourg et de Thionville.

Ce groupe d'enfants peut être considéré comme représentatif du Grand-Duché de Luxembourg, puisque la quasi totalité des nouveau-nés à risque a été hospitalisée dans ces 2 centres.

METHODOLOGIE

Les risques suivants ont été retenus (1):

- Poids de naissance inférieur à 2.000 g.
- Ventilation artificielle pendant plus de 24 heures.
- Souffrance neurologique post-asphyxique stade 2 à 3 de Sarnat (2).
- Symptomatologie neurologique grave en dehors du syndrome post-asphyxique, comme convulsions, troubles graves du tonus, etc.
- Septicémie (syndrome clinique et hémoculture positive).
- Méningite bactérienne.
- Hyperbilirubinémie > 20 mg % pour les enfants à terme, > 15 mg % pour les prématurés.
- Exsanguinotransfusion.
- Enfant de mère diabétique.

Les pathologies néonatales en relation avec un syndrome malformatif ont été exclues de l'étude.

Devant nos possibilités matérielles limitées ne permettant pas de faire examiner les enfants par un groupe de médecins spécialisés, nous basons l'appréciation du devenir neuro-développemental des enfants scolarisés sur un questionnaire standardisé, que nous avons emprunté à Drillien et Drummond de Dundee en Ecosse (3) et qui a été rempli par le corps enseignant en accord avec les parents.

Ceux-ci ont été contactés personnellement par une assistante d'hygiène sociale, d'une part pour les motiver à participer à l'étude, de l'autre pour consigner dans un deuxième questionnaire les appréciations du développement de l'enfant par ses parents.

Ces questionnaires permettent d'apprécier les capacités neuro-développementales suivantes:

- Apprentissage
- Comportement
- Motricité fine
- Articulation du langage.

Les réponses des parents et celles du corps enseignant ont été comparées pour tester la validité de la méthode.

Pour les enfants non scolarisés normalement, une enquête supplémentaire fut nécessaire pour apprécier un éventuel handicap.

Un groupe témoin d'enfants a été sélectioné en fonction de la date de naissance, du sexe, de la nationalité et de la maternité d'origine.

Le tableau A montre le questionnaire visant à apprécier l'apprentissage scolaire, c'est-à-dire, les capacités intellectuelles de l'enfant concernant le langage, l'écriture, la lecture et le calcul, avec le score correspondant.

Le tableau B permet l'appréciation des troubles du comportement, de la motricité fine et de l'articulation du langage avec le score correspondant.

Le tableau C montre l'interprétation des difficultés de l'intégration scolaire qui est constituée par l'ensemble de l'appréciation de l'apprentissage et du comportement.

La motricité fine apprécie l'adresse ou la maladresse de l'enfant. Un score 0 à 1 point correspond à un enfant adroit, un score de 2 à 3 points à un enfant peu adroit, un score de 4 points à un enfant maladroit.

L'appréciation du langage concerne la compréhension de la fonction de parler et vise à détecter les désordres articulatoires. Suivant le score, le langage est bien articulé, peu articulé ou mal articulé.

Les questions concernant les troubles du comportement, de la motricité fine et du langage ont été posées sous une forme adaptée aux parents par l'assistante d'hygiène sociale. La corrélation entre les deux a été considérée comme bonne si la différence des scores était inférieure ou égale à 4 pour l'appréciation du comportement, inférieure ou égale à 2 pour celle de la motricité fine, inférieure ou égale à 1 pour celle du langage.

MATERIEL

Données démographiques:

La figure 1 montre les données démographiques concernant les probants pour la période sur laquelle porte l'étude.

La figure 2 montre les mêmes données concernant les témoins.

Notre population néonatale à risque représente 2,3% des naissances vivantes.

Plus de 20% de nos enfants à risque sont décédés au courant de leur première hospitalisation. Par comparaison, la mortalité infantile au Luxembourg était 1,27% à la même époque.

11% des probants contre 7% des témoins n'ont pas été retrouvés, en grande partie à cause de leur retour au pays d'origine, principalement le Portugal.

11% des probants contre 27% des témoins n'ont pas participé à l'étude probablement en raison d'une différence de motivation des deux groupes.

Sélection des probants:

La figure 3 montre les différentes pathologies à l'origine de la sélection des probants et le nombre de cas correspondants. Beaucoup d'enfants cumulent plusieurs pathologies.

La figure 4 montre le lieu d'hospitalisation des enfants: Clinique Pédiatrique à Luxembourg et Hôpital Belair à Thionville.

Les figures 5 et 6 montrent la répartition en fonction de l'âge gestationnel et du poids de naissance. 31 enfants = 31% ont un âge gestationnel inférieur à 34 semaines. 19 enfants = 19% présentent un poids de naissance inférieur à 1.500 g.

Comparaison des groupes Probants-Témoins:

Les figures 7, 8 et 9 montrent les bonnes corrélations entre les sexes, les nationalités et la concordance des langues parlées à l'école et à domicile.

La figure 10 par contre montre la mauvaise corrélation entre les groupes sociaux, le groupe probant étant significativement plus défavorisé ($p < 0,02$).

RÉSULTATS

19 probants = 19% ne sont pas scolarisés normalement en 1re classe primaire, contre 1 seul témoin. Parmi eux 5 enfants sont retenus dans l'enseignement préscolaire pour «retard de la maturité scolaire» et ont été scolarisés avec une année de retard. Les autres 14 enfants présentent un handicap comme décrit dans la figure 11. 2 enfants sont profondément retardés. 4 enfants présentent un retard cognitif et sont scolarisés en milieu spécial. 5 enfants présentent une invalidité motrice cérébrale, dont 2 avec retard mental. 3 enfants fréquentent le Centre de Logopédie dont un est appareillé pour surdité. Aucun enfant ne présente de problèmes graves de la vue.

Dans le groupe témoin, aucun enfant n'est handicapé. 1 seul a été scolarisé avec un an de retard.

La figure 12 montre l'intégration scolaire des probants comparée à celle des témoins. Les groupes à problèmes semblent quantitativement assez similaires chez les probants, aussi bien que les témoins. La différence vient du groupe des non scolarisés (14 handicapés et 5 scolarisés avec 1 an de retard). On peut en conclure qu'à condition d'arriver à être scolarisé normalement, nos nouveau-nés à risque ne présentent guère plus de difficultés scolaires que les témoins. Il est d'ailleurs intéressant de noter que 22

témoins = 31% présentent des difficultés scolaires plus ou moins sévères, ce qui rejoint les résultats de l'étude de Dundee qui trouve 27% de problèmes scolaires dans une population de plus de 4.000 enfants non sélectionnés, scolarisés en première classe primaire.

La figure 13 montre les résultats concernant la motricité fine. Nos résultats montrent que nos probants sont nettement plus maladroits que nos témoins.

La figure 14 montre l'appréciation des troubles du langage et donne un résultat superposable à celui de l'intégration scolaire.

La figure 15 montre la corrélation entre les appréciations du corps enseignant et des parents. En général, cette corrélation est bonne puisque chez moins de 10% des probants il y a divergence de vue. Curieusement, la plus grande divergence existe dans l'appréciation du comportement des témoins, où les parents trouvent leurs enfants souvent plus anormaux que ne le fait l'enseignant.

Ces résultats nous semblent valider la méthode des questionnaires.

Dans la figure 16 nous avons essayé de corréler les problèmes neuro-développementaux majeurs avec les différentes pathologies néonatales. Sont représentés dans ces groupes à problèmes neuro-développementaux majeurs les enfants atteint d'un handicap et ceux présentant un problème d'intégration scolaire sévère et très sévère. Il en résulte que c'est moins la prématurité en soi qui grève le pronostic, puisque seulement 2 anciens prématurés non compliqués sur 17 se retrouvent dans ce groupe alors que d'autres pathologies arrivent jusqu'à 50% de séquelles.

La figure 17 corrèle les problèmes neuro-développementaux majeurs avec les groupes sociaux. Elle montre l'importance du milieu social dans le devenir neuro-développemental de nos enfants. En effet, plus ce milieu est défavorisé, plus grand est le risque de séquelles neuro-développementales.

DISCUSSION

Le nombre restreint de nos cas ne permet pas de tirer des conclusions statistiquement valables, mais le résultat permet d'apprécier quelques tendances que nous allons essayer de vérifier en continuant notre étude.

Nos résultats montrent des séquelles non négligeables. Par contre, si sa scolarisation peut s'effectuer en temps normal, notre nouveau-né à risque semble présenter une intégration scolaire comparable au groupe témoin.

La prématurité en soi ne semble pas présenter un risque majeur quant au devenir neuro-développemental, mais ce sont les pathologies spécifiques de la période néonatale qui grèvent le pronostic.

Le milieu social semble jouer un rôle important, sinon prépondérant dans le diagnostic des nouveau-nés à risque.

Ces résultats sont confirmés par la littérature qui montre le rôle néfaste sur le devenir neuro-développemental de l'asphyxie néonatale (4) et qui souligne l'importance que présente le milieu social sur le développement du prématuré (5).

Notre méthodologie essaye d'apprécier le devenir neuro-développemental des enfants à risque en se basant exclusivement sur des questionnaires remplis par les parents et le corps enseignant.

Il existe une bonne corrélation entre les réponses des parents et du corps enseignant.

La méthode représente peut-être une alternative aux études de follow-up plus sophistiquées et scientifiquement plus rigoureuses, mais hors de portée de nombreux services de néonatologie.

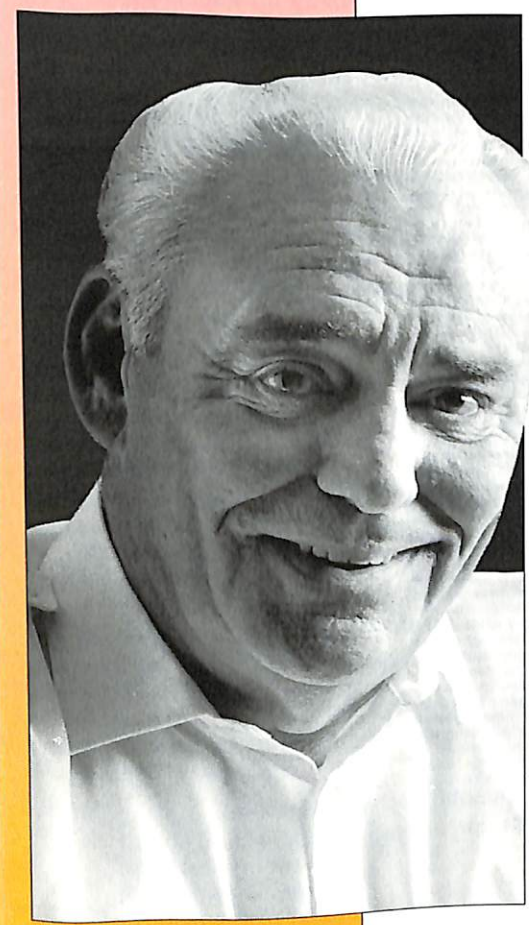
1 MICHELSSON K., YLINEN A. and DONNER M.: NEURODEVELOPMENTAL SCREENING AT FIVE YEARS OF CHILDREN WHO WERE AT RISK NEONATALLY.
DEVELOP. MED. CHILD. NEUROL. 23, 427, 1981.

2 SARNAT HB, SARNAT MS:
NEONATAL ENCEPHALOPATHY FOLLOWING FETAL DISTRESS.
ARCH. NEUROL. 33, 696, 1976.

3 DRILLIEN C., DRUMMOND M.:
DEVELOPMENT SCREENING AND THE CHILD WITH SPECIAL NEEDS. 221-255.
WILLIAM HEINEMANN MEDICAL BOOKS, Ltd. LONDON, 1983
SPASTICS INTERNATIONAL MEDICAL PUBLICATIONS.

L'APPROCHE SAINE

de l'hypertension artérielle lorsque les vaisseaux sanguins ne sont plus de la première jeunesse



Cela ne va pas de soi, car une baisse de la tension s'accompagne malheureusement souvent d'une baisse de l'irrigation...
Ce qui n'est pas une bonne chose.
Surtout lorsque les vaisseaux sanguins ont un certain âge.

Désormais, il existe une solution: le blocage de la sérotonine 2 périphérique — ou simplement blocage S_2. L'excitation par la sérotonine des récepteurs S_2 périphériques augmente la résistance périphérique et favorise l'agrégation plaquettaire. L'inhibition par un antagoniste S_2 des mêmes récepteurs diminue la résistance périphérique et arrête l'agrégation plaquettaire.
La baisse de tension ne s'accompagnera donc plus d'une baisse de l'irrigation, laquelle sera au contraire intensifiée.

Et c'est une bonne chose.
Surtout pour des vaisseaux qui ne sont plus tout jeunes.

Sufrexal TRADEMARK

1 comprimé à 20 mg, 2 x par jour ANTAGONISTE S_2 PERIPHERIQUE

(après 2 semaines au plus tôt, la dose peut éventuellement être portée à 1 comprimé à 40 mg, 2 x par jour)

28 et 56 comprimés à 20 mg de kétansérine
28 et 56 comprimés à 40 mg de kétansérine

JANSSEN PHARMACEUTICA
la grandeur dans la recherche

2340 Beerse

BONNE NOUVELLE POUR LES 60+

BF 68/2710-36/0614

© J.PH. 1989

Sufrexal

TRADEMARK

Composition: Comprimés : - 20 mg de kétansérine (= 27,6 mg de tartrate de kétansérine (R 49 945)) par comprimé. - 40 mg de kétansérine (= 55,2 mg de tartrate de kétansérine (R 49 945)) par comprimé. **Ampoules:** - 10 mg de kétansérine (= 13,8 mg de tartrate de kétansérine (R 49 945)) par ampoule de 2 ml (5 mg/ml) - 50 mg de kétansérine (= 69 mg de tartrate de kétansérine (R 49 945)) par ampoule de 10 ml (5 mg/ml). **Formes, voies d'administration et conditionnements: Comprimés pour administration orale:** Comprimés à 20 mg : emballage alvéolé de 28 ou 56 comprimés. Comprimés à 40 mg : emballage alvéolé de 28 ou 56 comprimés sécables. **Ampoules pour injection intraveineuse ou intramusculaire:** Boîte de 5 ampoules de 2 ml. Boîte de 5 ampoules de 10 ml. **Indications: 1. Administration chronique:** Sufrexal est indiqué dans le traitement chronique, chez l'adulte, de l'hypertension essentielle et rénale légère, modérée ou grave, en monothérapie ou en association avec des diurétiques ou des β-bloquants. **2. Administration aiguë:** Sufrexal est indiqué dans le traitement aigu de l'hypertension, telle que l'hypertension per- et postopératoire, la prééclampsie, etc. Sufrexal convient au traitement de l'hypertension chez tous les patients, y compris les patients âgés, les patients avec insuffisance cardiaque, diabète sucré, asthme ou troubles circulatoires périphériques. **Posologie et mode d'emploi: 1. Traitement oral:** La dose initiale est de 20 mg deux fois par jour (aussi bien en monothérapie qu'en association avec d'autres antihypertensifs). Sufrexal exerce son activité progressivement, de sorte que la baisse maximale de tension artérielle est atteinte après 2 à 3 mois. Certaines personnes ont besoin d'une dose double. On ne peut doubler la dose qu'après 2 semaines au plus tôt si la dose initiale n'a pas eu d'effet. • Si, après 2 à 3 mois de monothérapie par Sufrexal, la tension artérielle n'est pas complètement maîtrisée, une association avec d'autres antihypertensifs, tels que diurétiques ou β-bloquants, peut renforcer l'effet antihypertensif de Sufrexal. • Sufrexal peut être pris pendant les repas ou en dehors de ceux-ci. • Des doses de plus de 40 mg par prise sont à déconseiller. Elles n'augmentent pas l'effet antihypertensif de Sufrexal et sont moins bien tolérées. • Les patients âgés et les patients avec insuffisance rénale peuvent être traités par les doses normales de Sufrexal. Chez les patients ayant une insuffisance hépatocellulaire grave, une dose supérieure à 2 x 20 mg par jour est à déconseiller. • Sufrexal n'est pas éliminé par l'hémodialyse. • Le traitement par Sufrexal ne doit pas être interrompu en cas d'intervention chirurgicale. **2. Traitement parentéral:** La dose thérapeutique normale doit être déterminée individuellement et peut varier, chez les adultes, de 5 à 30 mg par administration. ***a) voie intraveineuse:*** - soit en injection unique : on peut injecter jusque 5 mg (1 ml) en une fois (en 10 sec.). Si nécessaire, l'administration peut être répétée, avec chaque fois un intervalle de quelques minutes, jusqu'à un maximum de 30 mg. - soit en perfusion rapide : 3 mg par minute jusqu'à ce que la tension artérielle soit maîtrisée, avec un maximum de 30 mg. - la dose maximale par 24 heures est de 150 mg (perfusion + injection en bolus). • L'effet thérapeutique est généralement obtenu une à deux minutes après administration de la dose intraveineuse adaptée. • L'effet d'une administration intraveineuse unique est le plus souvent de courte durée (30 à 60 minutes) et peut être entretenu par une perfusion de **2 à 6 mg** par heure (35 à 100 μg par minute). On ne peut procéder à une perfusion qu'après une injection préalable (bolus). ***b) voie intramusculaire:*** 10 mg (2 ml), à répéter si nécessaire après 15 à 30 minutes, avec un maximum de 30 mg. **Contre-indications:** Il n'y a pas de contre-indications connues. **Effets indésirables:** Au début du traitement, une sensation de vide dans la tête peut survenir chez certains patients — le plus souvent jeunes. Cet effet secondaire est peu prononcé, il apparaît 1 à 2 heures après l'administration et disparaît le plus souvent spontanément après quelques jours quand on poursuit le traitement. Occasionnellement, de la céphalée, des vertiges, de la fatigue, de la sécheresse de la bouche et de l'intolérance gastrique ont été mentionnés. Ces effets secondaires ont cependant également été observés chez des patients sous placebo dans des études avec contrôle placebo. Chez quelques patients, une formation d'œdème pendant le traitement par Sufrexal a été signalée. Sufrexal est bien toléré, surtout par les patients âgés. Les paramètres biochimiques et hématologiques ne sont pas influencés négativement lors d'un traitement prolongé par Sufrexal. Bien qu'on n'ait pas rapporté de réactions hépatiques au cours d'un traitement par Sufrexal, de pareilles réactions sont possibles avec tout médicament qui est métabolisé dans le foie. L'hypotension, y compris l'hypotension orthostatique, est très rare. Chez quelques patients prédisposés (notamment sous diurétiques éliminant le potassium, sous antiarythmiques allongeant l'espace QT, ou présentant un bloc auriculo-ventriculaire du 2e ou 3e degré), des arythmies ventriculaires réversibles (de type "torsade de pointes") ont été constatées lors d'un traitement oral chronique par Sufrexal. **Interactions: Interactions désirées:** Les études des associations de Sufrexal à des diurétiques et à des β-bloquants mettent en évidence une activité antihypertensive additionnelle. **Interactions indésirables:** Lorsque des antiacides sont utilisés simultanément, l'absorption de Sufrexal peut être diminuée. C'est pourquoi il est recommandé de prendre les antiacides éventuels 1 à 2 heures après Sufrexal (voir aussi rubrique "Précautions particulières"). Jusqu'à présent, on n'a pas constaté d'interactions avec les anticoagulants, les hypoglycémiants ou les dérivés de la digitaline. Bien que cela n'ait pas été démontré, l'administration simultanée de médicaments anti-inflammatoires non stéroïdes pourrait théoriquement diminuer l'effet antihypertensif de Sufrexal. Pour éviter l'administration de Sufrexal en cas d'hypokaliémie, il faut si Sufrexal est associé à un diurétique, toujours inclure un diurétique d'épargne potassique dans le schéma thérapeutique, que ce soit ou non avec un autre diurétique. Sufrexal ne peut alors être associé à un diurétique éliminant le potassium que si un diurétique d'épargne potassique est inclus en même temps dans le schéma thérapeutique. En cas d'utilisation chronique de corticoïdes et de laxatifs, il est conseillé de contrôler régulièrement le taux de potassium dans le sang.

4 SHAYWITZ B.A.:
THE SEQUELAE OF HYPOXIC-ISCHEMIC ENCEPHALOPATHY.
SEMINARS IN PERINATOLOGY. 11, 180, 1987.

5 SCOTT D. T.:
PREMATURE INFANTS IN LATER CHILDHOOD:
SOME RECENT FOLLOW-UP RESULTS.
SEMINARS IN PERINATOLOGY, 11, 191, 1987.

TABLEAU A

Langage:

0 S'exprime très bien.
0 Moyenne pour l'âge.
2 Difficultés de s'exprimer par la parole.
4 Troubles importants de la parole.

Lecture:

0 Au-dessus de la moyenne, comprend bien ce qu'il lit.
0 Moyenne pour l'âge.
2 Difficultés de lecture.
4 Troubles importants de lecture.

Calcul:

0 Au-dessus de la moyenne, comprend facilement un nouveau procédé de calcul.
0 Moyenne pour l'âge.
2 Difficultés de calculer.
4 Troubles importants du calcul.

Ecriture:

0 Au-dessus de la moyenne, convenable, soignée et rapide.
0 Moyenne pour l'âge.
2 Sait copier du tableau: quelques fautes; écriture toujours large, peu structurée.
4 Grosses difficultés à copier.

TABLEAU B

	OUI	UN PEU	NON
COMPORTEMENT			
Mauvaise concentration/attention (écouter et se rappeler les instructions)	2	1	0
Peu de motivation/persévérance (exécuter des tâches sans supervision d'un adulte)	2	1	0
Enfant remuant, turbulent	2	1	0
Trop dépendant des adultes par rapport à son âge	2	1	0
Timide, réservé	2	1	0
Aggressif envers d'autres enfants, fréquentes disputes	2	1	0
Mal aimé des autres enfants	2	1	0
MOTRICITE FINE			
Peu adroit des mains (dessiner, boutonner, travail manuel)	2	1	0
Mauvaise coordination motrice (course à pied, sauter, lancer)	2	1	0
ARTICULATION DU LANGAGE			
Difficile à comprendre en raison d'un langage mal articulé	2	1	0

TABLEAU C

Interprétation des difficultés de l'intégration scolaire en fonction du score

Pas de problèmes scolaires ou problèmes mineurs:	0 à 4 points
Problèmes modérés:	5 à 9 points
Problèmes sévères:	10 à 14 points
Problèmes très sévères:	> 15 points

DONNEES DEMOGRAPHIQUES

01. 01. 80. - 31. 08. 81.

	N	%
Naissances au G.D. de Luxembourg	7.204	
Enfants à risque	165	2.3
Enfants décédés à l'hôpital l'ors de la 1ère hospitalisation	34	21
Probants contactés	131	100
Décédés	1	0.8
Non-retrouvés	15	11
Refus de participer *4 x parents 10 x instituteurs*	14	11
Participants à l'étude *63 garçcons 38 filles*	101	77

Mortalité infantile G.D. de Luxbg. '80 - '81: 1,27%

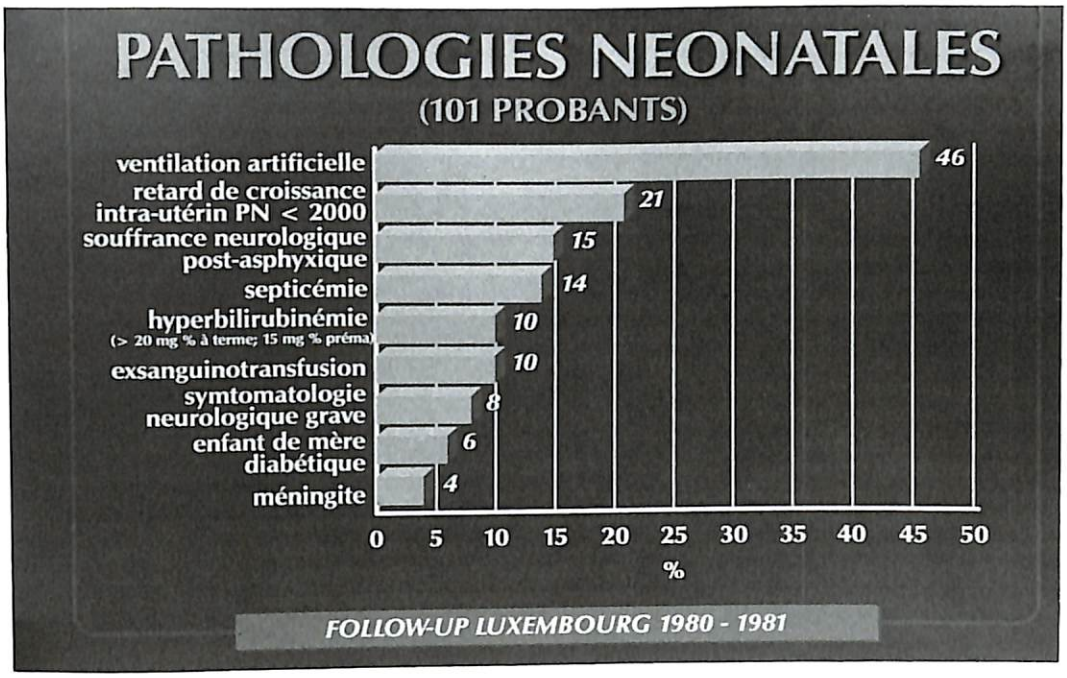
FOLLOW-UP LUXEMBOURG 1980 - 1981

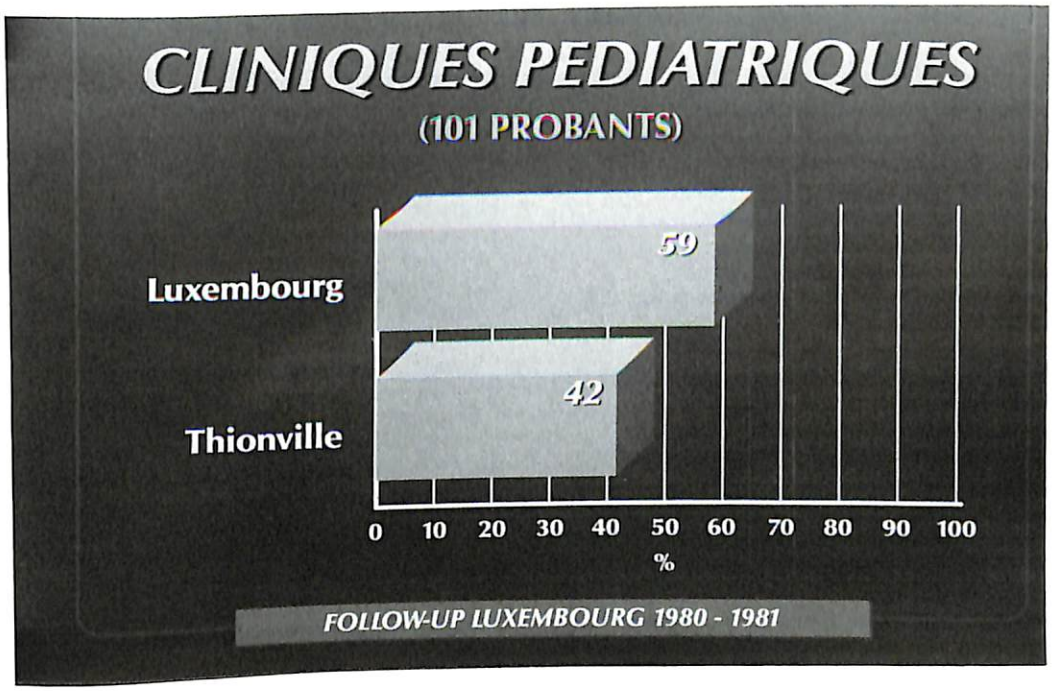
LES TEMOINS

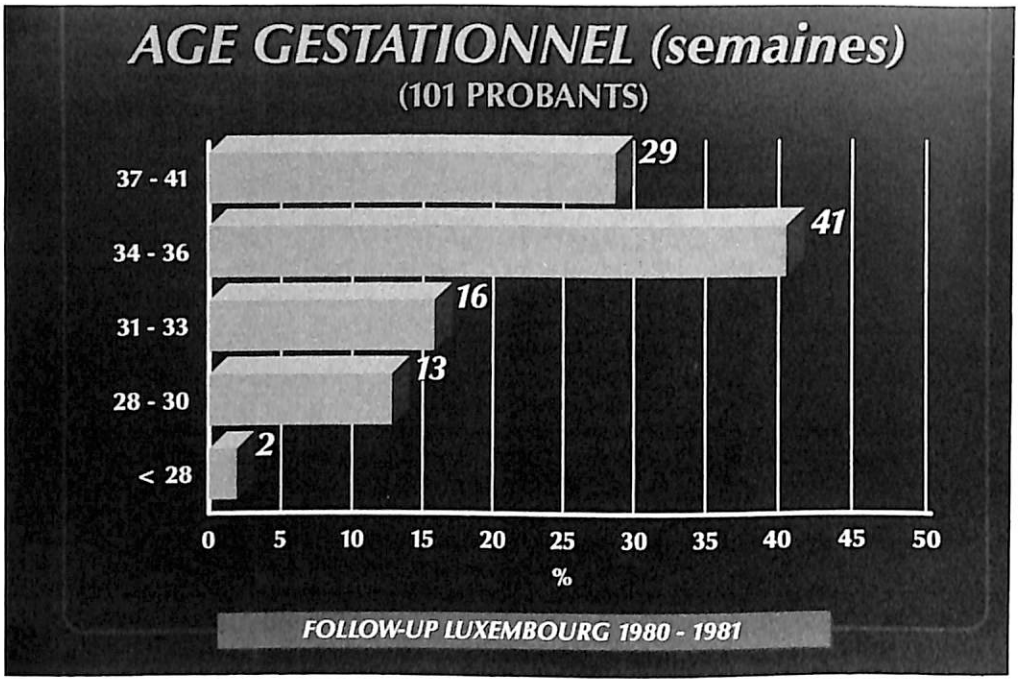
01. 01. 80. - 31. 08. 81.

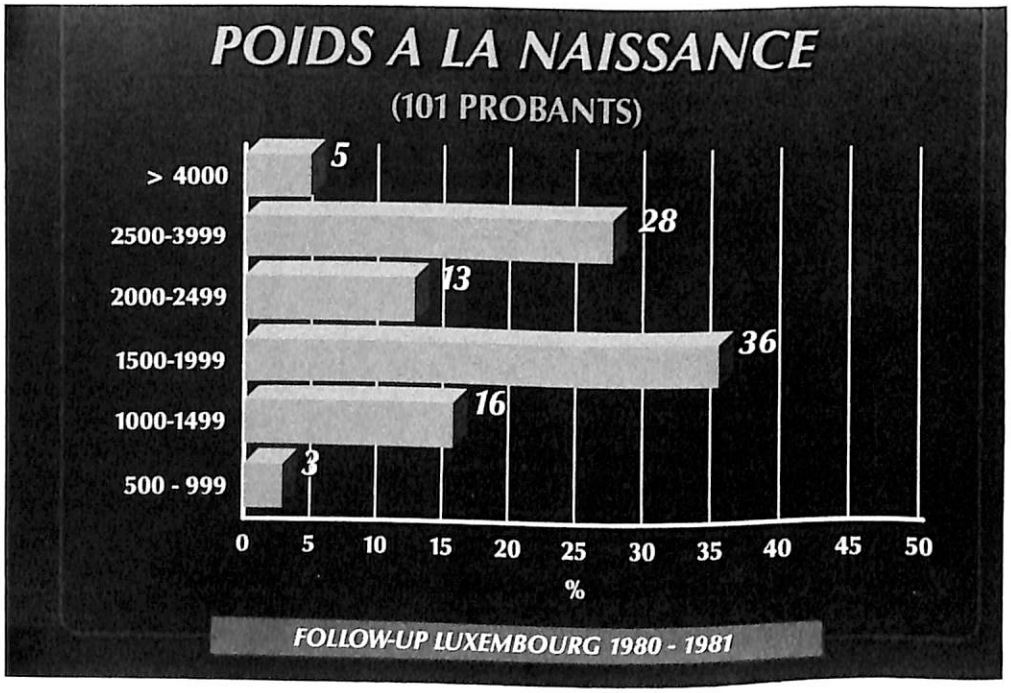
	N	%
Témoins contactés	107	100
Non-retrouvés	7	7
Refus de participer *13 x parents 16 x instituteurs*	29	27
Participants à l'étude	71	66

FOLLOW-UP LUXEMBOURG 1980 - 1981


PATHOLOGIES NEONATALES
(101 PROBANTS)
ventilation artificielle
retard de croissance intra-utérin PN < 2000
souffrance neurologique post-asphyxique
septicémie
hyperbilirubinémie
(> 20 mg % à terme; 15 mg % préma)
exsanguinotransfusion
symtomatologie neurologique grave
enfant de mère diabétique
méningite
46
21
15
14
10
10
8
6
4
0 5 10 15 20 25 30 35 40 45 50
%
FOLLOW-UP LUXEMBOURG 1980 - 1981


CLINIQUES PEDIATRIQUES
(101 PROBANTS)
Luxembourg
Thionville
59
42
0 10 20 30 40 50 60 70 80 90 100
%
FOLLOW-UP LUXEMBOURG 1980 - 1981


AGE GESTATIONNEL (semaines)
(101 PROBANTS)
37 - 41
34 - 36
31 - 33
28 - 30
< 28
29
41
16
13
2
0 5 10 15 20 25 30 35 40 45 50
%
FOLLOW-UP LUXEMBOURG 1980 - 1981


POIDS A LA NAISSANCE
(101 PROBANTS)
> 4000
2500-3999
2000-2499
1500-1999
1000-1499
500 - 999
5
28
13
36
16
3
0 5 10 15 20 25 30 35 40 45 50
%
FOLLOW-UP LUXEMBOURG 1980 - 1981

BRONCHODILATATION

Duovent®

EQUILIBREE

BOEHRINGER INGELHEIM

484/B/frz

un produit issu de notre recherche

Duovent®

aérosol doseur

fenoterol + ipratropium
le bronchodilatateur à double action

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

Propriétés
Le fenoterol est un bronchospasmolytique puissant stimulant les récepteurs bêta-2-adrénergiques. Il agit sélectivement au niveau de la musculature bronchique et utérine. Ses effets cardio-vasculaires sont faibles. De plus, le fenoterol stimule le transport mucociliaire et exerce un effet anti-allergique. En inhalation par aérosol-doseur (Berotec®), la dose unitaire recommandée est de 0,2 mg (c'est-à-dire une bouffée).
L'ipratropium est un bronchospasmolytique à effet parasympathicolytique qui inhibe la bronchoconstriction réflexe induite par le vague ; contrairement à l'atropine, l'ipratropium n'agit pas au niveau du système nerveux central, du fait de la présence dans sa structure chimique d'un groupement ammonium quaternaire. Par inhalation, une très faible dose suffit pour relâcher la musculature bronchique (la dose unitaire délivrée par l'aérosol-doseur d'Atrovent® est de 0,02 mg 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-répondeurs à chacune des composantes. En effet, le bronchospasme peut être influencé quel qu'en soit le mécanisme : sympathique ou para-sympathique, allergique ou non.
La présence de fenoterol se traduit par une entrée en action immédiate de l'effet bronchodilatateur, qui apparaîtrait 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
Thyréotoxicose.
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 sympathicomimétiques.

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

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

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

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

Mode d'emploi
1. Enlever le capuchon de protection de l'embout plastique.
2. Agiter l'appareil (voir schéma) avant chaque emploi.
3. Prendre l'appareil entre deux doigts, l'index sur le fond de la cartouche en aluminium et le pouce sur l'embout. La flèche de l'étiquette est ainsi dirigée vers le haut.
4. Expirer à fond.
5. Serrer l'embout plastique avec les lèvres (voir schéma).
6. Inspirer par la bouche le plus profondément possible tout en exerçant une pression sur le fond en aluminium de l'appareil : il y a libération d'une bouffée d'aérosol. 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. Dès qu'il paraît vide, la soupape peut encore fonctionner efficacement une dizaine de fois.
L'embout buccal doit être conservé dans un parfait état de propreté. Il peut être nettoyé facilement à l'eau chaude savonneuse et rincé à l'eau claire.
L'aérosol-doseur de Duovent est sous pression : il ne peut être ouvert avec violence ni exposé à des températures supérieures à 50 °C.

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

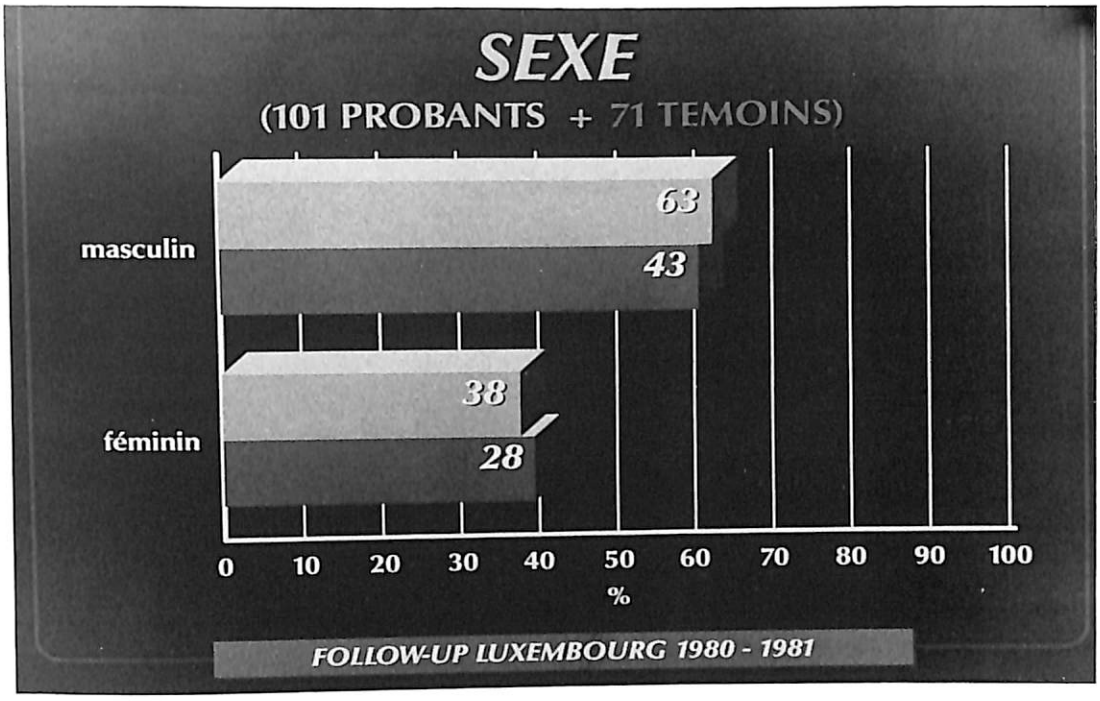
Validité
3 ans.

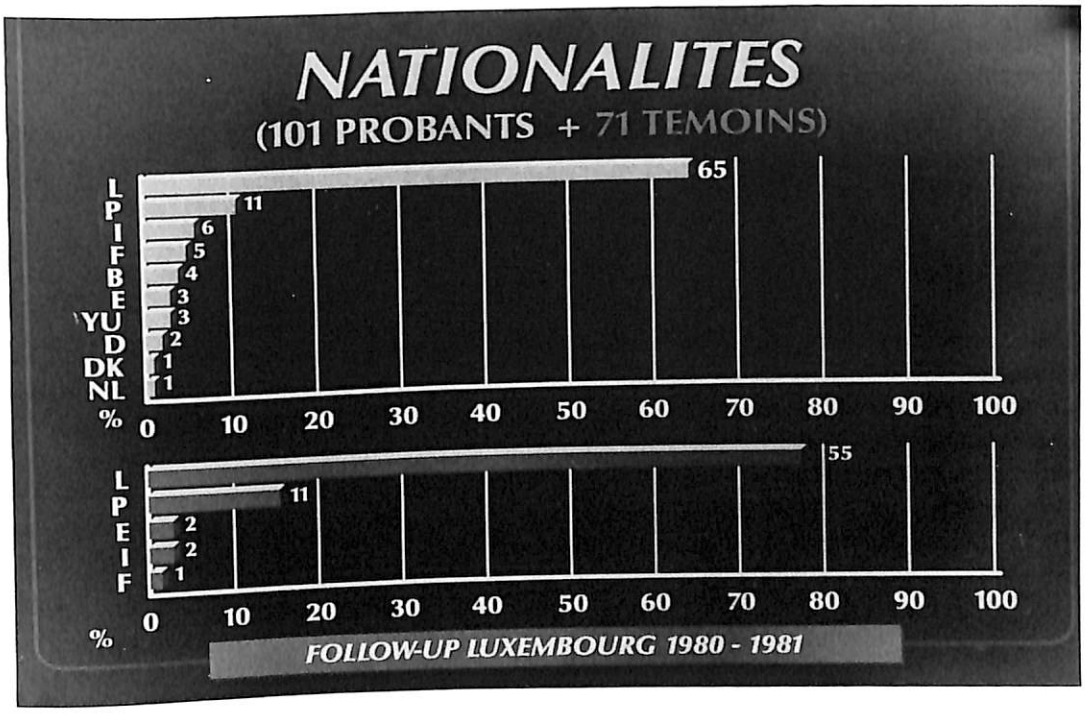
Formule
(Br) 5α hydroxy 8 isopropyl 1αH 5αH tropaniumbromid (±) tropasmonohydras 0,012 g ; 1 [3,5 dihydroxyphenyl 2 [[1 (4 hydroxybenzyl) aethyl] amino] aethanol hydrobromid 0,03 g. Sorbitan monoleas. Monofluorotrichloromethan. Difluorodichloromethan. Tetrafluorodichloroaethan q.s. pro 15 ml (= 300 bouffées dosées).

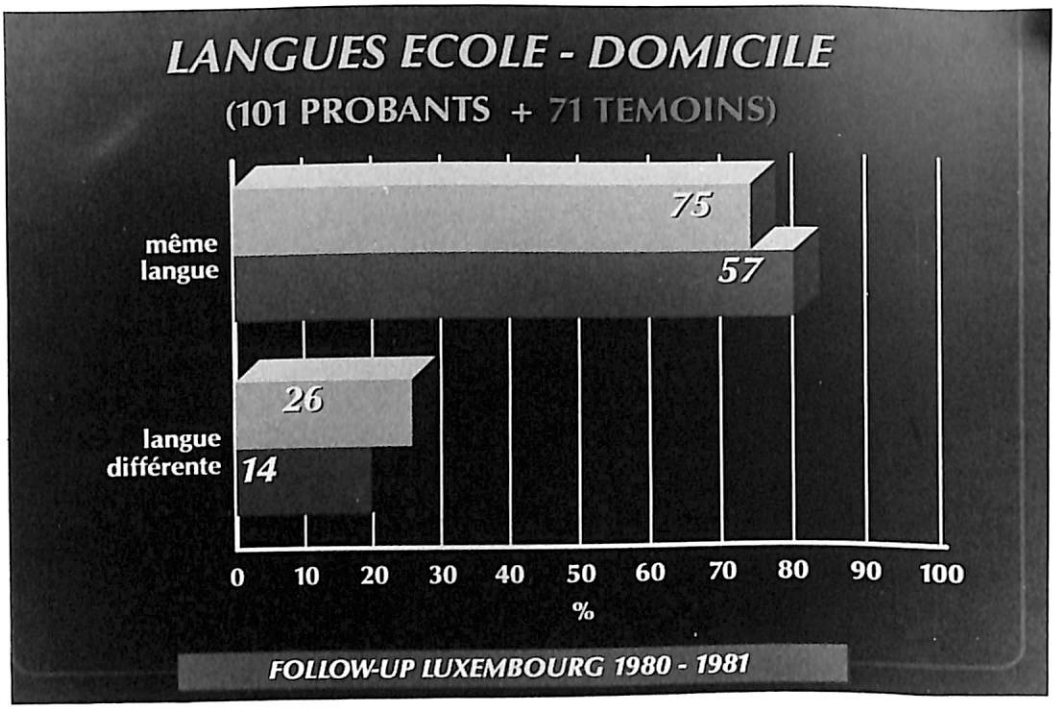
Boehringer Ingelheim

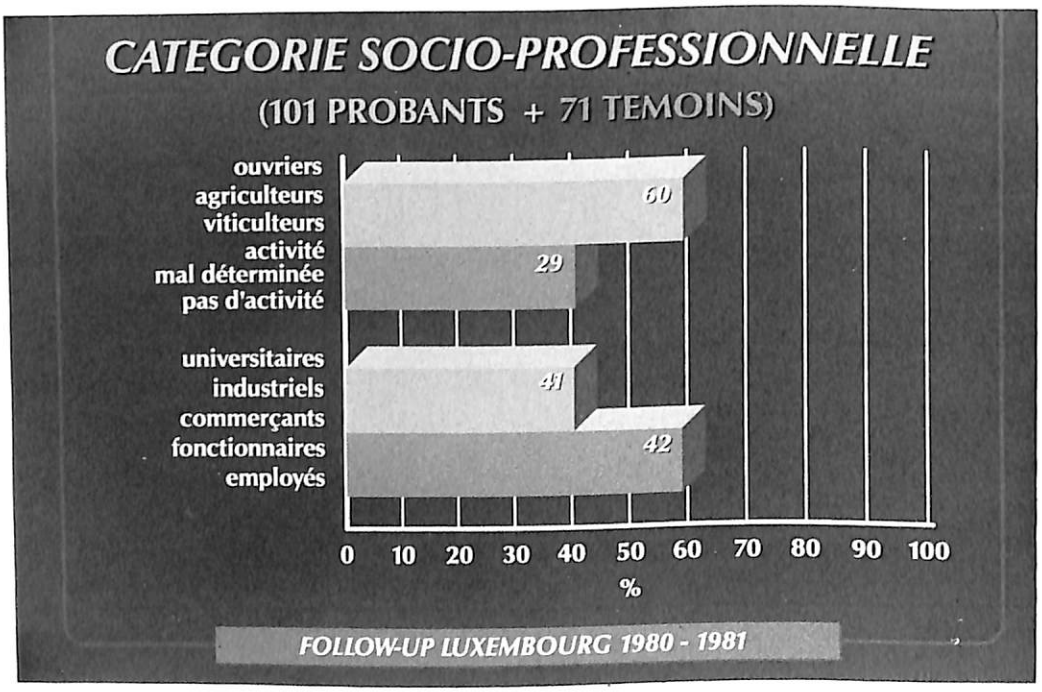
BOEHRINGER INGELHEIM

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


SEXE
(101 PROBANTS + 71 TEMOINS)
masculin
63
43
féminin
38
28
0 10 20 30 40 50 60 70 80 90 100
%
FOLLOW-UP LUXEMBOURG 1980 - 1981


NATIONALITES
(101 PROBANTS + 71 TEMOINS)
L
P
I
F
B
E
YU
D
DK
NL
65
11
6
5
4
3
3
2
1
1
%
0 10 20 30 40 50 60 70 80 90 100
L
P
E
I
F
55
11
2
2
1
%
0 10 20 30 40 50 60 70 80 90 100
FOLLOW-UP LUXEMBOURG 1980 - 1981


LANGUES ECOLE - DOMICILE
(101 PROBANTS + 71 TEMOINS)
même langue
langue différente
75
57
26
14
0 10 20 30 40 50 60 70 80 90 100
%
FOLLOW-UP LUXEMBOURG 1980 - 1981


CATEGORIE SOCIO-PROFESSIONNELLE
(101 PROBANTS + 71 TEMOINS)
ouvriers
agriculteurs
viticulteurs
activité
mal déterminée
pas d'activité
universitaires
industriels
commerçants
fonctionnaires
employés
60
29
41
42
0 10 20 30 40 50 60 70 80 90 100
%
FOLLOW-UP LUXEMBOURG 1980 - 1981

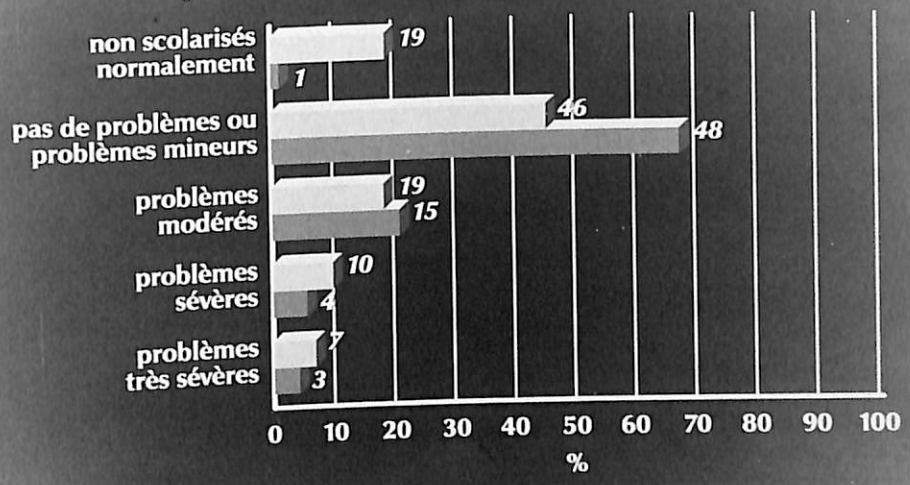
14 PROBANTS SUR 101 PRESENTENT UN HANDICAP

Retard global	2
Retard mental isolé	4
IMC avec retard mental	3
IMC sans retard mental	2
Problème isolé du langage	3

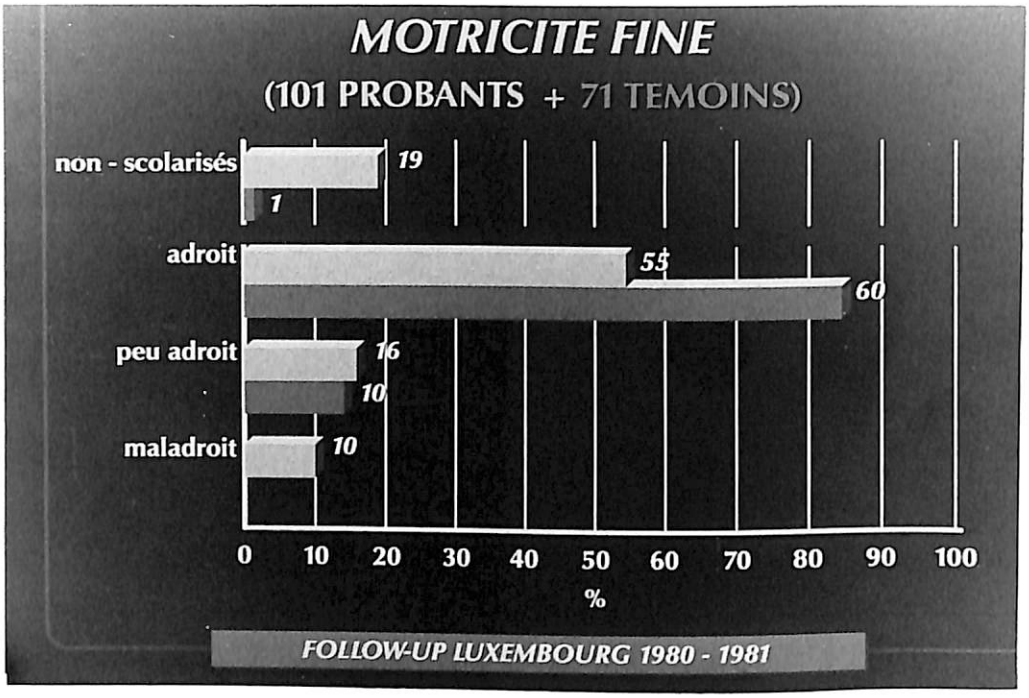
FOLLOW-UP LUXEMBOURG 1980 - 1981

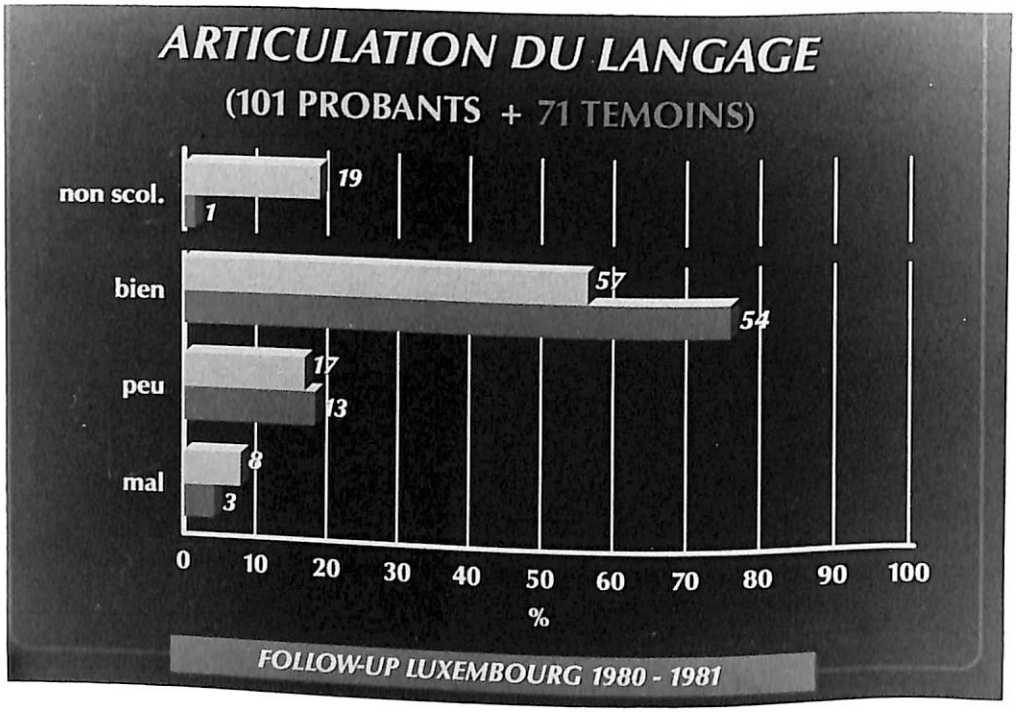
INTEGRATION SCOLAIRE

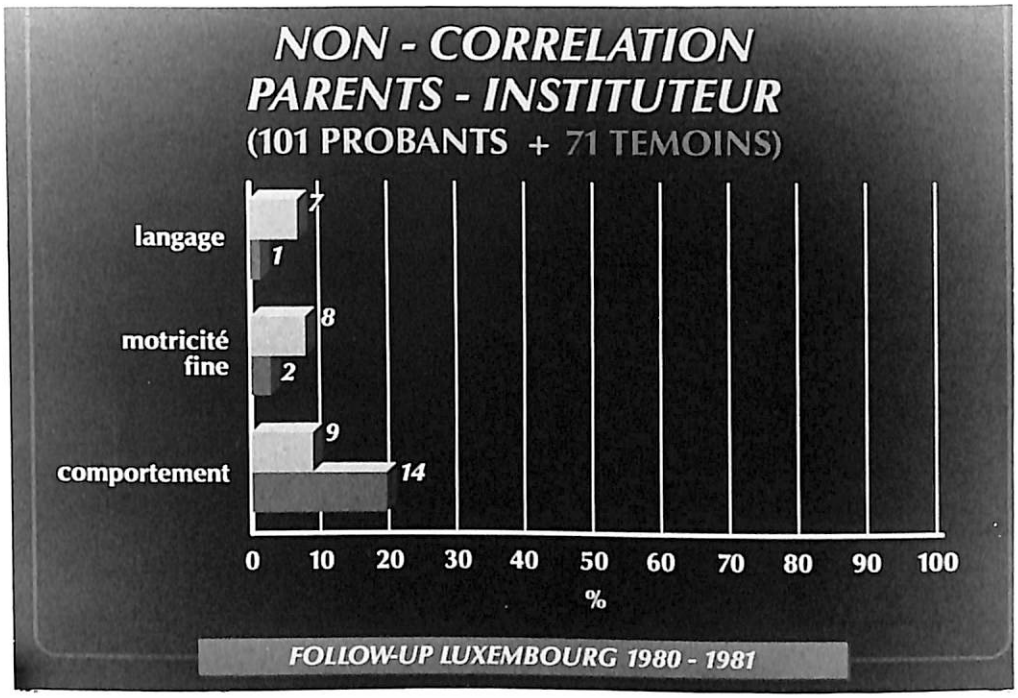
(101 PROBANTS + 71 TEMOINS)

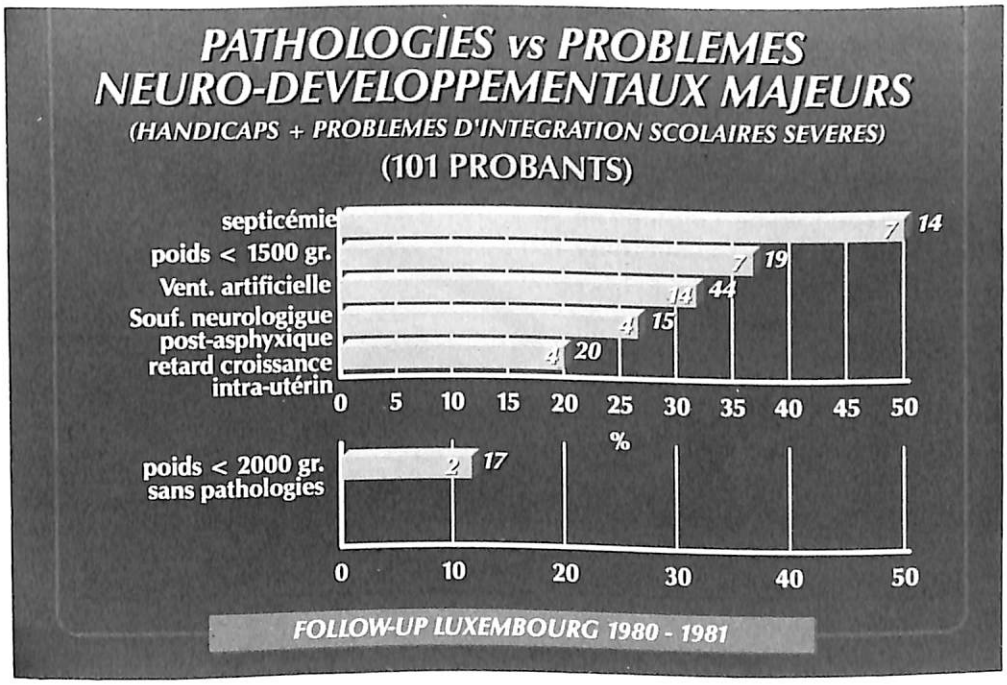


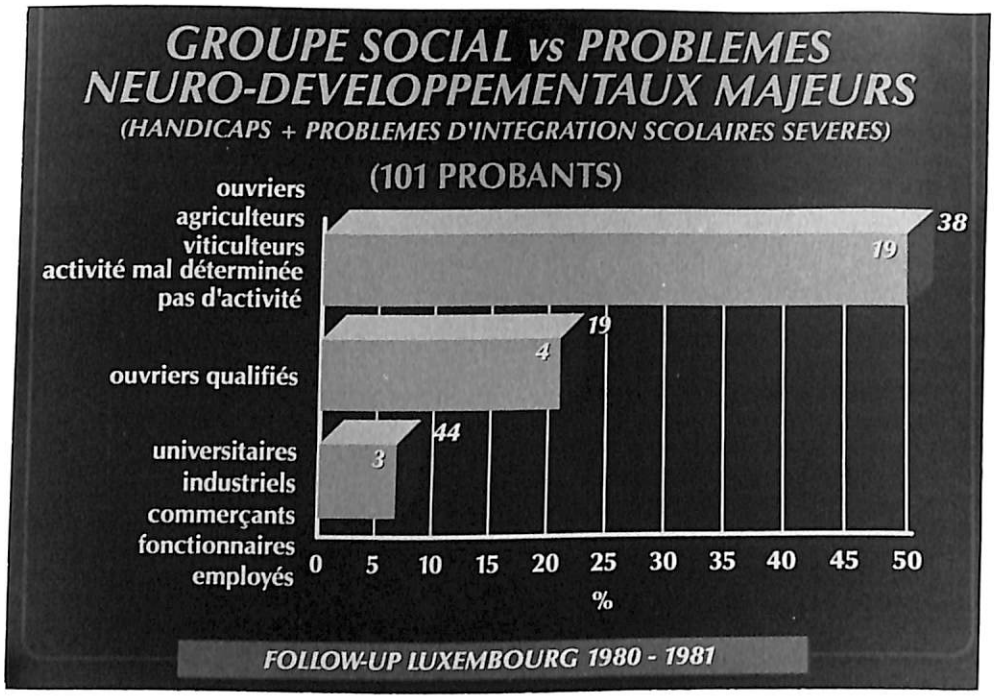
FOLLOW-UP LUXEMBOURG 1980 - 1981


MOTRICITE FINE
(101 PROBANTS + 71 TEMOINS)
non - scolarisés
19
1
adroit
55
60
peu adroit
16
10
maladroit
10
0 10 20 30 40 50 60 70 80 90 100
%
FOLLOW-UP LUXEMBOURG 1980 - 1981


ARTICULATION DU LANGAGE
(101 PROBANTS + 71 TEMOINS)
non scol.
19
1
bien
57
54
peu
17
13
mal
8
3
0 10 20 30 40 50 60 70 80 90 100
%
FOLLOW-UP LUXEMBOURG 1980 - 1981


NON - CORRELATION
PARENTS - INSTITUTEUR
(101 PROBANTS + 71 TEMOINS)
langage
motricité fine
comportement
7
1
8
2
9
14
0 10 20 30 40 50 60 70 80 90 100
%
FOLLOW-UP LUXEMBOURG 1980 - 1981


PATHOLOGIES vs PROBLEMES
NEURO-DEVELOPPEMENTAUX MAJEURS
(HANDICAPS + PROBLEMES D'INTEGRATION SCOLAIRES SEVERES)
(101 PROBANTS)
septicémie
poids < 1500 gr.
Vent. artificielle
Souf. neurologigue
post-asphyxique
retard croissance
intra-utérin
7 14
7 19
14 44
4 15
4 20
0 5 10 15 20 25 30 35 40 45 50
%
poids < 2000 gr.
sans pathologies
2 17
0 10 20 30 40 50
FOLLOW-UP LUXEMBOURG 1980 - 1981


GROUPE SOCIAL vs PROBLEMES
NEURO-DEVELOPPEMENTAUX MAJEURS
(HANDICAPS + PROBLEMES D'INTEGRATION SCOLAIRES SEVERES)
(101 PROBANTS)
ouvriers
agriculteurs
viticulteurs
activité mal déterminée
pas d'activité
ouvriers qualifiés
universitaires
industriels
commerçants
fonctionnaires
employés
38
19
19
4
44
3
0 5 10 15 20 25 30 35 40 45 50
%
FOLLOW-UP LUXEMBOURG 1980 - 1981

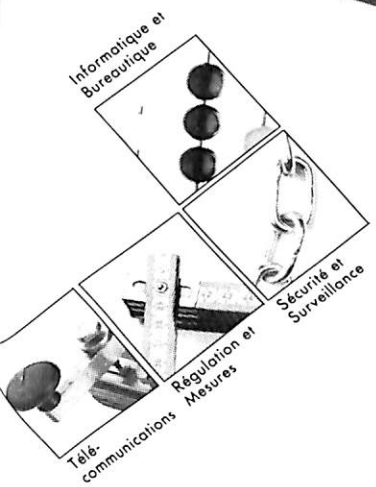
GO PRO

SYSTEMES MEDICAUX

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

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

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



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

PHILIPS

PHILIPS

MADE BY SAM'S

Erleichterung für den Leber-Patienten

= 420 mg

= 420 mg

Die bewährte Tagesdosis

in der verbesserten Darreichungsform

Seit der Einführung von Legalon® 70 Dragées sind viele klinische Arbeiten publiziert worden, in denen die antihepatotoxische 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**

MADAUS

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 Leberschaden (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
Apothekenverkäuflich

Madaus AG · D-5000 Köln 91 · Vertretung für Luxemburg: Integral S.A.

Surfactant Replacement Therapy of Respiratory Distress Syndrome

Jean J. Steichen, M. D.

Associate Professor of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology
Director, Infant High Risk Follow Up Clinic

From the Division of Neonatology and the Department of Pediatrics of the University of Cincinnati College of Medicine, the Perinatal Research Institute and Children's Hospital Medical Center Research Foundation

Jean J. Steichen, M. D.
University of Cincinnati
College of Medicine
231 Bethesda Avenue
Cincinnati, OH 45267-0541

INTRODUCTION

Surfactant deficiency has been recognized as the basic derangement in the pathogenesis of hyaline membrane disease or respiratory distress syndrome more than 3 decades ago. Recent work in the biochemical, cell biology and clinical fields have brought the use of exogenous surfactant to treat respiratory distress syndrome into our therapeutic arsenal. Up until a decade ago, the therapies were supportive, aimed at maintaining ventilation and at minimizing lung disease. A number of preventive approaches: postponing premature delivery with tocolytics, inducing pulmonary maturity by steroids, have been attempted with mixed success.

Surfactant replacement addresses directly the biochemical defect in RDS. First tried in animal models by Enhorning and Robertson, it is Fujiwara who in 1980 conducted with some success the first treatments of respiratory distress syndrome by surfactant replacement therapy in premature infants. With this heightened interest in surfactant replacement therapy, basic research into the biochemical and biophysical property of surfactant has increased considerably. Surfactant has recently been licensed in the United States as an experimental drug (under the trade names "Survanta" and "Exosurf"). Multiple clinical trials have been completed and have shown a promising future for surfactant replacement therapy in RDS. Thus in 30 years since the recognition that surfactant is deficient in the lungs of infants with hyaline membrane disease, the loop from basic science to the bedside has been completed.

RESPIRATORY DISTRESS SYNDROME

In 1959, Avery and Mead made the following observation: "Low surface tension in the lining of the lung permits stability of the alveoli at end-expiration. Lacking such a material, the lung ist predisposed to atelectasis. Measurements of the surface tension of lung extracts confirm the presence of a very surface-active substance in lungs of infants over 1,000-2,000 g and in children and adults. In lung extracts of immature infants and infants dying with hyaline membrane disease, surface tension is higher than expected. This deficiency of surface-active material may be significant in the pathogenesis of hyaline membrane disease." Even though it was Avery and Mead who made the first biophysical observations, others like Patel had paved the road for these workers by making the basic clinical observations. The theory that hyaline membrane is due to a deficiency in surfactant and the theory that surfactant can reduce the surface tension and reduce atelectasis was accepted after the work af Avery and Mead (Figi); RDS results in multiple other cardiopulmonary anomalies, which we briefly review in Table I. and II.

The biophysical function of surfactant can be understood by reminding ourselves of the law of La Place. According to this law, the pressure inside the sphere is directly proportional to the surface tension and inversely proportional to the radius of this sphere. Thus, the smaller the radius, the higher the surface tension. A normal lung and a lung from a premature infant with hyaline membrane disease are illustrated in Figure 2. In the absence of a surface reducing substance or surfactant, the smaller alveoli will empty into the larger alveoli as the pressure in the smaller alveoli is higher than in the larger alveoli. In the normal lung, the presence of surfactant will stabilize the pressure in alveoli independent of the radius of the alveoli. Thus, surfactant not only reduces surface tension, but reduces surface tension in inverse proportion to the radius of the alveolus, thus stabilizing the pressure in the alveolus. Other properties of surfactant are listed in Table 2.

Pulmonary surfactant System and Metabolism

Surfactant composition is described in Figure 3. Surfactant predominantly consists of lipids (90%) but also contains several surfactant specific proteins which recently have taken on an enormous importance in the understanding of the surfactant properties. Pulmonary surfactant is secreted by the type II alveolar cells into the extraalveolar fluid. The surfactant lipids form a monolayer in the air and liquid interface lining the alveolar epithelium. They reduce the contractile forces of the alveolar surface and prevent the alveoli from collapsing, especially at low lung volume. The major surface active component is dipalmitoylphosphatidylcholine (DPPC).

The surface active protein includes SP-A, a surface protein of 28,000 to 35,000 relative molecular weight, the second protein is SP-B, 7,000 to 8,000 molecular weight, and SP-C, less than 5,000 molecular weight. The specific role for all these proteins in the surfactant metabolism and function are being identified through a vast body of research.

Figures 4, 5 and 6 describe chematically the most recent theories of the metabolic cycle of pulmonary surfactant. Surfactant is synthesized in the type II cell in the endoplasmic reticulum of the type II cells and stored in the surface called lamellar bodies. These lamellar bodies migrate to the surface of the type II cells and leave the type II cells by exocytosis. These lamellar bodies then are transformed into tubular myelin. These are tubular structures which consist of densely packed tubules and serve as a reservoir from which surfactant can be secreted in the air liquid interface. The secretion and recirculation of surfactant must be balanced and thus there is a rapid turnvoer of surfactant. It is estimated that 10 to 30% of the surfactant is cleared from the alevoli every hour. Surfactant lipids are taken up by the type II cell and thus reenter the metabolic pathway.

EXOGENOUS SURFACTANT REPLACEMENT

The development of the surfactant replacement therapy began in 1964 when Robillard, et al., treated infants with pure dipalmitoylphosphatidylcholine (DPPC). Later, Chu, et al., repeated the same experiments by using aerosolized DPPC. These results were discouraging, and it was felt that other mechanismus must play a role in the pathogenesis of respiratory distress syn-

drome. These were pulmonary hypoperfusion or pulmonary ischemia, felt to be a primary event, resulting possibly in secondary surfactant deficiency. However, the most important observation was made by Enhorning, who stipulated that other active material was part of the surfactant, based on the observation that when whole surfactant obtained from rabbit lungs was used to treat premature rabbits, a significant improvement in pulmonary function was observed.

It was not until Fujiwara, who was sucessful in extracting by an organic solvent surfactant from minced calf lung, that human experimentation took off. These researchers fortified this mixture with DPPC and showed that when this mixture was instilled into the lungs of premature babies with respiratory distress syndrome, their condition improved. More recently, others have tried to use purified surfactant extracted from porcine lungs ("Curosurf"). Merritt, et al., tried to develop surfactant from human origin by extracting it from amniotic fluid. Surfactant can be readily concentrated and purified from amniotic fluid during the third trimester of pregnancy when a significant amount of the surfactant is secreted into the amniotic fluid from the baby's lungs. They tried to extract human surfactant out of a concern to avoid the potential immunogenic response to foreign proteins contained in bovine or porcine surfactant extracts. Other investigators (Clements, et al.) have developed a surfactant marketed as "Exosurf" which appears to perform similarly to surfactant extracts.

Finally, the future of artificial surfactant replacement lies with the advances in modern biotechnology. Indeed, as the genes for surfactant proteins have been cloned, this opens the possibility for mass production of human type surfactant. Of course, animal as well as human studies will have to determine whether the human type surfactants will have an advantage over animal surfactants.

Since the first experiment of Fujiwara, many randomized control studies have been completed. Most clinical trials have reported some positive physiologic response to surfactant replacement, although much needs to be learned on the optimal timing, optimal dosage, optimal type of surfactant. It is difficult to combine all trials, as each trial had some different design strategies. Finally, the long term effect of artificial surfactant remain to be studied, as the period of follow up of infants treated with artificial surfactant is still fairly short. Also most of the studies reported have utilized only one dose of surfactant. These studies showed that most infants had an immediate short term physiologic response. The response on long term lung disease and survival, however, was variable from study to study. This disappointing outcome was most likely due to the fact that insufficient amounts of surfactant were used in these infants. Studies currently underway use multiple doses, and preliminary results show a significant effect on survival as well as on chronic lung disease and on hyaline membrane disease. Thus presently, it ist clear that surfactant replacement therapy works; however, timing (treatment with surfactant prior to the onset of the illness, i.e. prophylactic use, vs. treatment with surfactant after respiratory distress syndrome is present, i.e. rescue treatment), frequency of the dosage, type of surfactant, amount of surfactant, duration of teatment are all issues that most likely will be resolved in the very near future as thousands of infants have now been treated with surfactant replacement therapy. Indeed, it is estimated that by 1990, 5,000 infants will have been treated by various types of surfactant replacement.

TYPE OF SURFACTANT REPLACEMENTS

There now is a variety of surfactants which have been developed. The different types of surfactant are described as "natural", "synthetic" and "semisynthetic".

The natural complete alveolar surfactant consists of DPPC, a hydrophilic protein (SP-A) and two hydrophobic proteins (SP-B and SP-C). It probably contains other lipids and other proteins. We have described earlier the composition of surfactant but the exact composition is not completely defined as yet. Unfortunately is no ready source for complete natural surfactant. However, this would be the gold standard against which other surfactants would be evaluated.

The most widely used surfactant at this point are the "whole surfactants" extracted from various lung lavages or mixtures of minced lung (be it bovine or porcine lung). These were also historically the first surfactant extracts used and shown to have a positive effect on respiratory distress syndrome.

Several disadvantages are attributed to these whole lung lavage surfactants. These problems are mainly that there are many proteins in this mixture which do not play a necessary, therapeutic role. Sterilizing this material makes it lose its surface-tension reducing properties. Surfactant obtained by organic solvent extract is the most widely used in current clinical trials. A number of organic solvent extracts have been developed. The basic technique for this was developed by Fujiwara in Japan. These organic solvent extract surfactants are derived from a natural source (bovine or porcine). The advantages of these preparations are that they have very significant surface-tension reducing properties and can be sterilized without using surface-tension reducing properties. Concerns are that the solvent cannot be completely removed; the animal proteins could induce immunologic reactions in the infant. Also, it needs to be pointed out that organic solvent extract is different from whole surfactant; the main difference being that they do not contain tubular myelin. In addition, they contain only some of the surface-active proteins.

Another group of surfactant substances are pure DPPC, which is not very efficient as already mentioned earlier. Mixtures of DPPC and phospholipids have been tried without too much success. The only successful preparation using this approach is a mixture of DPPC phospholipids and emulsifiers marketed as "Exosurf" by Clements, et al. This substance has some advantages in that it is inexpensive and has good surface-tension reducing properties, even though these may not be as efficient as surface-tension reducing properties of the surfactant extract.

Finally, another approach planned is a mixture of human surfactant plus DPPC, and adding other lipids and emulsifiers as well. This is the most recent approach still in the laboratory stage. As mentioned earlier, surfactant protein genes have been identified, and therefore surfactant proteins could be readily produced on a large scale. If DPPC and other phospholipids could be mixed with this "natural" surfactant, one would have a surfactant of human origin, which would have very low immunological reactivity potential, would be relatively inexpensive and could have potent surface-tension lowering capacities.

CLINICAL STUDIES USING SURFACTANT REPLACEMENT THERAPY

The surfactant is instilled into the lung using a feeding tube, which is cut to the exact length of the endotracheal tube (Fig. 7). Dosages used have ranged from 80 to 200 mg of phospholipids, with most studies giving about 100 mg of phospholipids per kg. This corresponds to a volume of about 4 cc of surfactant extract per kg bodyweight. This volume corresponds to a significant amount of liquid instilled in the baby's lungs. Compared to an adult lung, this corresponds to about 200-350 cc of liquid instilled rapidly into an adult lung. Thus, discussions regarding the optimal dose are not trivial as this large amount of liquid instilled rapidly into a small lung could have some undesirable immediate physical side effects. The initial clinical trials were reported by Fujiwara almost a decade ago in 1980. Even though not conclusive, these experiments were sufficiently positive that following this initial trial, there have been more than a dozen trials completed, and multiple trials are underway.

SHORT TERM EFFECTS OF SURFACTANT REPLACEMENT

Almost all experiments with surfactant replacement have shown a short term improvement of the respiratory distress syndrome. The improvement is manifested by an increase in arterial oxygenation, an improvement in the alveolar arterial oxygen gradient ($A\text{-}aO_2$) and a decreased need for assisted ventilation. These effects can be seen in trials whether they are prophylactic or rescue trials. Additionally, in some studies, when pulmonary function is measured, an improvement in pulmonary mechanics was shown. Additionally, surfactant has been shown to lower the incidence of pneumothoraxes. No effect on patent ductus arteriosus or intraventricular hemorrhage has been shown. Single dose studies unfortunately, however, have in general shown little effect on survival and chronic lung disease.

Results of clinical trials with multiple doses, be they prophylactic or rescue studies, are much more promising. These studies for example have shown a significant increase in the survival of very premature infants (71% survival in the single dose treated group vs. 90% survival in the multiple

dose treated group). The multi-dose trials also show a positive effect on the short-term improvement of respiratory distress syndrome, and the long-term outcome increased survival and decreased incidence of bronchopulmonary dysplasia. Additionally, no detrimental effect on surfactant replacement have been shown. Infants treated with multiple doses of surfactant have not been found to have a high incidence of pneumothoraxes, patent ductus arteriosus or intracranial/intraventricular hemorrhage. Currently, there are still a number of large trials using larger and more frequent doses of surfactant. The answers from these trials are not completely available at this point.

Thus, it appears that surfactant has a promise of reducing the mortality and morbidity of respiratory distress syndrome and the greatest promise of preventing or even eliminating this major cause of neonatal mortality in premature low birth weight infants.

A number of potential adverse effects have to be considered. What effect will the exogenous surfactant have on the infant's own surfactant metabolism. As with any new therapy, there are dangers of misuse or inappropriate use. Additionally, there are issues regarding the possible immunological reactivity of the foreign proteins in surfactant replacement and the potential toxicity of the solvents used in the preparation of surfactant.

Even though thus far no obvious toxicity has been reported, we have to remain alert and continue to investigate and look for possible adverse effects. Indeed, as previous experience has shown, therapies used in the neonatal period may not show a toxic effect for years. These answers will only become available through long term follow-up studies.

SURFACTANT REPLACEMENT THERAPY-CURRENT RESEARCH AND CLINICAL STATUS

Animal and Laboratory Studies

The efficiency of surfactant replacement in premature animals on pulmonary immaturity has been well established prior to human studies. Currently, laboratory and animal studies focus on understanding the metabolism of exogenous surfactant more clearly, i.e. utilization of exogenous surfactant, recycling, and metabolism of exogenous surfactant as well as degradation of exogenous surfactant and interaction between exogenous and endogenous surfactant. Laboratory studies focus on understanding the biochemical and molecular structure of surfactant. The most exciting recent discovery is the cloning of the surfactant gene, bringing forth the promise of mass production of human surfactant proteins. Detailed studies of these proteins, i.e. which proteins are most active, which parts are most active and which proteins are responsible for the critical clinical/physical properties, are intensely pursued by many workers. These questions are very important, as clearly it will be the understanding of the intimate biochemical structure, cellular and molecular biology, which will give us the possibility to develop the optimal surfactant preparation.

CLINICAL STUDIES

As already reviewed, some of the clinical studies are completed some are still underway. The current most pressing clinical issue facing us is the timing of the administration of surfactant. Should it be given before the first breath when there is still amniotic fluid present in the lungs, thus possibly assuring a generalized distribution of the surfactant in the lung prior to the first breath? The application of this mode of therapy, of course, is logistically difficult. Also, depending on prematurity and birthweight, 20 to 60% of control infants would never develop RDS, thus a large number of babies would be treated unnecessarily. On the other hand, giving surfactant only after RDS has developed and after possible early complications have set in, may be depriving many infants of the full benefit of this therapy. The question of optimal dosage is not resolved. The range of the dosage used in current clinical trials is wide ranging from 50 to 200 mg of surfactant (phospholipids) per kg. The dose of surfactant is especially important as there is possible toxicity of large volumes of surfactant. Questions regarding the potency of various surfactant preparations need to be answered. Finally, the method of administration and the vehicle of administration needs to be improved. Currently, surfactant is administered through a small feeding tube inserted into the endotracheal tube, and it is administered

as a liquid suspension. Possibilities to aerosolize surfactant or deliver it in other physical forms are important and hopefully will make the administration of surfactant easier and will result in a more even distribution of surfactant than the present liquid form.

CONCLUSION

There is no question that surfactant replacement has been one of the major advances in the field of Neonatology in the 1980's and will have a major effect on neonatal medicine in the 1990's. The promise exists of increased survival, increased intact survival, decreased cost of care, and improved long term health of these very low birth weight infants. It is hoped that we will be able to see a reduction of chronic lung disease. The effect on the long term neurodevelopmental outcome is not known but is of utmost importance and should be pursued in long term follow up studies. Improved survival of the sickest and smallest infants may still result in a population with severe long term medical as well as neurodevelopmental complications. The population of very very low birth weight premature infants will possibly create a new group of patients with new medical problems, as we know little of the long term organ development of these very low birth weight infants, especially renal function, cardiac function, and CNS development. It is also expected that these very low birth weight infants will present a challenge to our ability to provide appropriate nutrition. New therapies and new approaches for the care of these infants will have to be developed. Thus, surfactant replacement has brought the promise of increased survival and the challenge of opening new frontiers in the care of the very, very low birth weight premature infant.

Table 1
Clinical Features of Respiratory Distress Syndrome

Early postnatal onset of pulmonary dysfunction (by 1-3 hours)
Tachypnea (RR > 60/minute)
Dyspnea evidenced by intercostal and sternal retractions
Expiratory grunt
Hypoxemia without supplemental oxygen
Characteristic radiographic abnormalities:
  a. Under inflation (≥ "ribs" on the frontal view)
  b. Fine, reticulogranular opacities ("ground glass") appearance
  c. Usually diffuse and bilaterally symmetric abnormalities
  d. Prominent air bronchograms
  e. Generalized "white out" possible
Pulmonary function abnormalities:
  a. Decreased functional residual capacity
  b. Decreased lung compliance ("distensibility")
  c. Low tidal volume
  d. Increased dead space

POUR CEUX QUI EFFECTUENT DES VOYAGES LOINTAINS...

Un voyage de rêve dans la vallée du Nil, un safari au Kenya, pour affaires aux Philippines, à la découverte des civilisations Astèques, visite des temples en Thaïlande, une croisière vers les Caraïbes, ...

A notre époque les voyages exotiques ne sont plus réservés qu'aux seules personnes d'affaires. Le tourisme international est de plus en plus populaire.
Mais plus fréquemment que prévu de telles randonnées ont une suite inattendue : les maladies tropicales peuvent se manifester là-bas au loin ou au retour.
Pour cette raison de bonnes mesures de précaution avant les voyages à l'étranger restent une nécessité absolue.

Berna vous offre une gamme de préparations pour une protection adéquate.

Indication :	Préparation :
Choléra	**Vaccin cholérique Berna**
Fièvre typhoïde	**Vivotif Berna** Par voie orale, le seul vaccin vivant dont l'efficacité est prouvée.
Tétanos	**Anatoxal Te Berna** Le vaccin antitétanique classique.
Hépatite A	**Globuman Berna · Hépatite A** La seule préparation spécifique avec titre déclaré d'anticorps contre l'hépatite A (100 U.I./ml).
Hépatite B	**Hepuman Berna.** Immunoglobuline humaine spécifique anti-hépatite B (200 U.I./ml).

Produits SB BERNA

Institut Sérothérapique et Vaccinal Suisse Berne

VACCIN CHOLERIQUE BERNA

Composition
Vibrio cholerae 8000 million. ; Phenolum (0,25 g/100 l) 1,25 mg ; Natr. chlorid. Aqua ad iniectabilia q.s. ad 1,0 ml pro amp. una.

Formes, voies d'administration et conditionnement
Solution pour injection intramusculaire ou sous-cutanée, prête à l'emploi.
Boîte de 2 ampoules de 1 ml.

Propriétés
Le vaccin cholérique Berna est une suspension homogène de vibrions cholériques (vibrio cholerae) obtenue à partir de souches appropriées de sérotypes Inaba et Ogawa (de biotypes El Tor ou non).
Le vaccin contient au minimum 8 milliards de bactéries par dose humaine.
Le vaccin contient du phénol comme conservant.

Indication
Immunisation active contre le choléra destinée aux personnes qui voyagent ou séjournent dans des régions, ou reviennent des régions où règne le choléra, et/ou quand la vaccination est exigée.

Posologie et mode d'emploi

Immunisation de base

Enfants jusqu'à 12 ans : 2 injections intramusculaires ou sous-cutanées de 0,50 ml à un intervalle de 4 semaines.

Adolescents dès l'âge de 13 ans et adultes : 2 injections intramusculaires ou sous-cutanées de 1,0 ml à un intervalle de 4 semaines.

Contre-indications
On ne vaccinera pas au cours d'affections fébriles aiguës.
Une prudence toute particulière sera observée en vaccinant des enfants ayant tendance aux convulsions.
On ne vaccinera pas des personnes présentant des maladies chroniques telles que : maladies du cœur, du foie et des reins.
Les personnes souffrant de lésions du système nerveux central sont exclues de la vaccination.

Effets indésirables
La vaccination peut être suivie d'une réaction locale durant 1 à 2 jours (rougeur, enflure, douleur à l'endroit de l'injection), plus rarement de réactions générales (céphalées, fièvre).

Grossesse et lactation
A cause de la possibilité de réactions générales, on devrait autant que possible s'abstenir de la vaccination contre le choléra au cours de la grossesse.

VIVOTIF BERNA

Composition
Salmonella typhi Ty 21a Berna viv. 1-5.10^9 germ.

Formes, voies d'administration et conditionnement
3 capsules gastrorésistantes pour l'immunisation par voie buccale.
Boîte de 3 capsules (= 1 immunisation).

Propriétés
Chaque capsule contient au minimum 10^9 germes vivants de la souche atténuée Ty21a Berna de Salmonella typhi. Cette souche brevetée a perdu son pouvoir pathogène par suite d'une modification irréversible de la biosynthèse de la paroi cellulaire sans pour autant perdre son immunogénicité.

Indications
Immunisation active, par voie buccale, contre la fièvre typhoïde, destiné aux personnes qui voyagent ou séjournent dans des régions où la fièvre typhoïde sévit à l'état endémique, et aux membres d'une famille d'un porteur de germes confirmé.
Des investigations récentes ont aussi démontré une immunité croisée contre Salmonella paratyphi B.

Posologie et mode d'emploi
Enfants en âge d'école et adultes : 1 capsule tous les 2 jours (3 capsules en tout).
Les capsules Vivotif Berna sont recouvertes d'une couche résistant à l'acide gastrique. Elles doivent être avalées intactes.

Durée de l'immunité
La protection commence 2 semaines après la dernière prise et persiste pendant 3 années au moins.
Lors de voyages en provenance de pays non endémiques vers des régions endémiques, on recommande de répéter la vaccination annuellement.

Contre-indications
Déficit immunitaire congénital ou acquis, affection fébrile aiguë, infection intestinale aiguë.

Effets secondaires
Dans des rares cas, il peut se manifester de légers malaises gastro-intestinaux.

Grossesse et lactation
Ne pas administrer le Vivotif à des femmes enceintes, l'innocuité de la vaccination pendant la grossesse n'a pas encore été établie.

Interactions
On évitera d'administrer en même temps que Vivotif Berna des antibiotiques, des sulfamides et des antipaludéens.
On attendra au moins une semaine avant d'administrer des antibiotiques ou des sulfamides.
La prophylaxie antipaludéenne peut être instituée au plus tôt 1 jour après la dernière prise de Vivotif Berna, sauf s'il s'agit d'antipaludéens contenant des sulfamides. Dans ce cas, il faudra également attendre une semaine.
D'autres vaccinations, y compris des vaccins vivants, peuvent se pratiquer simultanément. Il est toutefois recommandé de ne procéder à une vaccination par voie orale contre la poliomyélite trois jours après la dernière prise de Vivotif Berna.

Conservation
Le vaccin doit être conservé entre +2° et +8°C, au sec et à l'abri de la lumière.

ANATOXAL Te BERNA

Composition
Anatoxin. tetanic. 50 U.I. pro amp. una (0,5 ml) ; Alumin. phosph. ; Thiomersal 0,05 mg ; Natr. chlorid.d Aqua ad iniectabilia q.s. ad 0,5 ml.

Formes, voies d'administration et conditionnements
Ampoule de 0,5 ml pour injection intramusculaire.

Propriétés
Anatoxal Te Berna est un vaccin tétanique adsorbé.

Indications
Pour l'immunisation active contre le tétanos.

Contre-indications
On ne vaccinera pas au cours d'affections fébriles.
Une prudence toute particulière sera observée en vaccinant des enfants ayant tendance aux convulsions.

Effets indésirables
Le vaccin est en général bien toléré.
Des douleurs et une rougeur peuvent parfois se manifester à l'endroit de l'injection.
Des réactions fébriles sont rares.
Des réactions allergiques peuvent se produire chez des personnes ayant reçu des injections répétées et rapprochées.

GLOBUMAN BERNA Hépatite A
Immunoglobuline humaine anti-hépatite A-sérum

Composition
Immunoglobulin. human. anti-hépatite A [Anticorps de l'hépatite A 100 U.I.] ; (protein. tot. 100-160 mg) - Acid. aminoacetic. - Natr. chlorid. - Thiomersal - Aqua ad iniectabilia q.s. ad 1 ml.

Formes, voies d'administration et conditionnements
Solution pour injection intramusculaire, prête à l'emploi.
Flacon de 2 ml = 200 U.I.
Flacon de 5 ml = 500 U.I.

Indications
Pour la prophylaxie de l'hépatite A, particulièrement en vue de voyage dans des régions où le virus de l'hépatite A est endémique.

Posologie et mode d'emploi
Prophylaxie préexpositionnelle
Si le séjour à l'étranger est inférieur à 3 mois, la dose à administrer est de 0,02 ml/kg en injection intramusculaire.
Si le séjour à l'étranger est supérieur à 3 mois, la dose sera de 0,05 ml/kg en injection intramusculaire.

Prophylaxie postexpositionnelle
Les contacts familiaux et institutionnels, surtout pour les enfants de moins de 2 ans, devront être traités à la dose de 0,05 ml/kg en injection intramusculaire.

HEPUMAN BERNA
Immunoglobuline humaine anti-hépatite B - sérum

Composition
Immunoglobulin. human. anti-hépatite B [Anticorps de l'hépatite B 400 U.I.] ; (protein. tot. 200-320 mg) - Acid. aminoacetic. - Natr. chlorid. - Thiomersal - Aqua ad iniectabilia q.s. ad 2 ml.

Formes, voies d'administration et conditionnements
Solution pour injection intramusculaire, prête à l'emploi.
Flacon de 2 ml = 400 U.I.

Indications
Chaque personne exposée aux risques d'atteinte de l'hépatite B, sans preuves exactes de son état immunitaire, doit être considérée comme non-protégée. Ainsi l'immunisation simultanée (active/passive) s'impose.

Posologie et mode d'emploi
Aux adultes on administre une dose de 4 ml (0,06 ml/kg) par voie intramusculaire.
Aux enfants on administre une dose de 2 ml par voie intramusculaire.
Chez les nouveau-nés, dont la mère est porteuse du virus de l'hépatite B, l'Hepuman Berna est administré à une dose de 1 ml au moins dans les 12 heures après l'accouchement.

Table 2

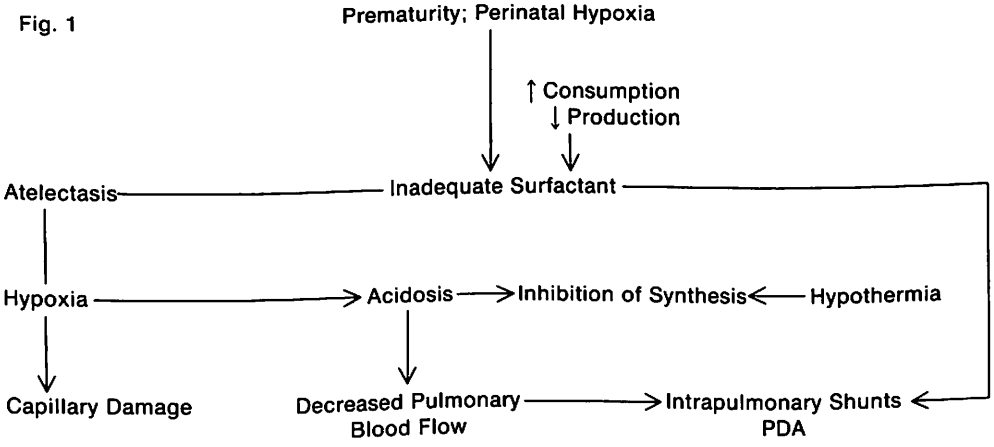
Complications of Respiratory Distress Syndrome
Appearing during the Neonatal Period

Pneumothorax, pneumomediastinum and pneumopericardium
Pulmonary interstitial emphysema
Pneumonia and other infections
Pulmonary hemorrhage
Bronchopulmonary dysplasia
Patent ductus arteriosus (possibly with cardiac failure)
Intracranial hemorrhage (usually periventricular-intraventricular)
Disseminated intravascular coagulation
Necrotizing enterocolitis
Acute renal failure
Retrolental fibroplasia
Metabolic disturbances such as hyperbilirubinemia and hypocalcemia
Malnutrition

Table 3

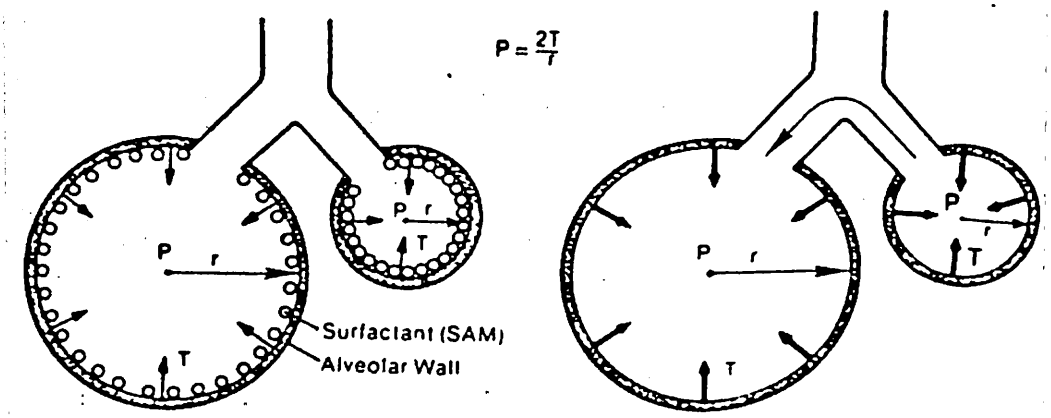
The physiologic effects of surfactant are summarized below:
Increased lung compliance
Decreased work of breathing
Alveolar stability
Decreased opening pressure
Enhanced alveolar fluid clearance
Reversible surface tension
Protection of epithelial cell surfaces

Fig. 1



LaPlace's Law: The pressure (P) within a sphere is directly proportional to surface tension (T) and inversely proportional to the radius of curvature (r.).

LAPLACE'S LAW: The pressure (P) within a sphere is directly proportional to surface tension (T) and inversely proportional to the radius of curvature (r).



A. NORMAL LUNG: As alveolar size diminishes, surface tension is reduced in the presence of SAM thereby decreasing the collapsing pressure to be opposed. The pressure within the small and large interconnected alveoli is equal negating the tendency for transfer of gas.

B. SURFACTANT DEFICIENT LUNG: Without the surface tension lowering capacity of SAM alveoli become unstable at low volume and tend to collapse. Some alveoli may empty into larger ones to equalize pressure between the two in accordance with Boyle's Law

A. NORMAL LUNG: As alveolar size diminishes, surface tension is reduced in the presence of SAM thereby decreasing the collapsing pressure to be opposed. The pressure within the small and large interconnected alveoli is equal negating the tendency for transfer of gas.

B. SURFACTANT DEFICIENT LUNG: Without the surface tension lowering capacity of SAM, alveoli become unstable at low volume and tend to collapse. Some alveoli may empty into larger ones to equalize pressure between the two in accordance with Boyle's Law.

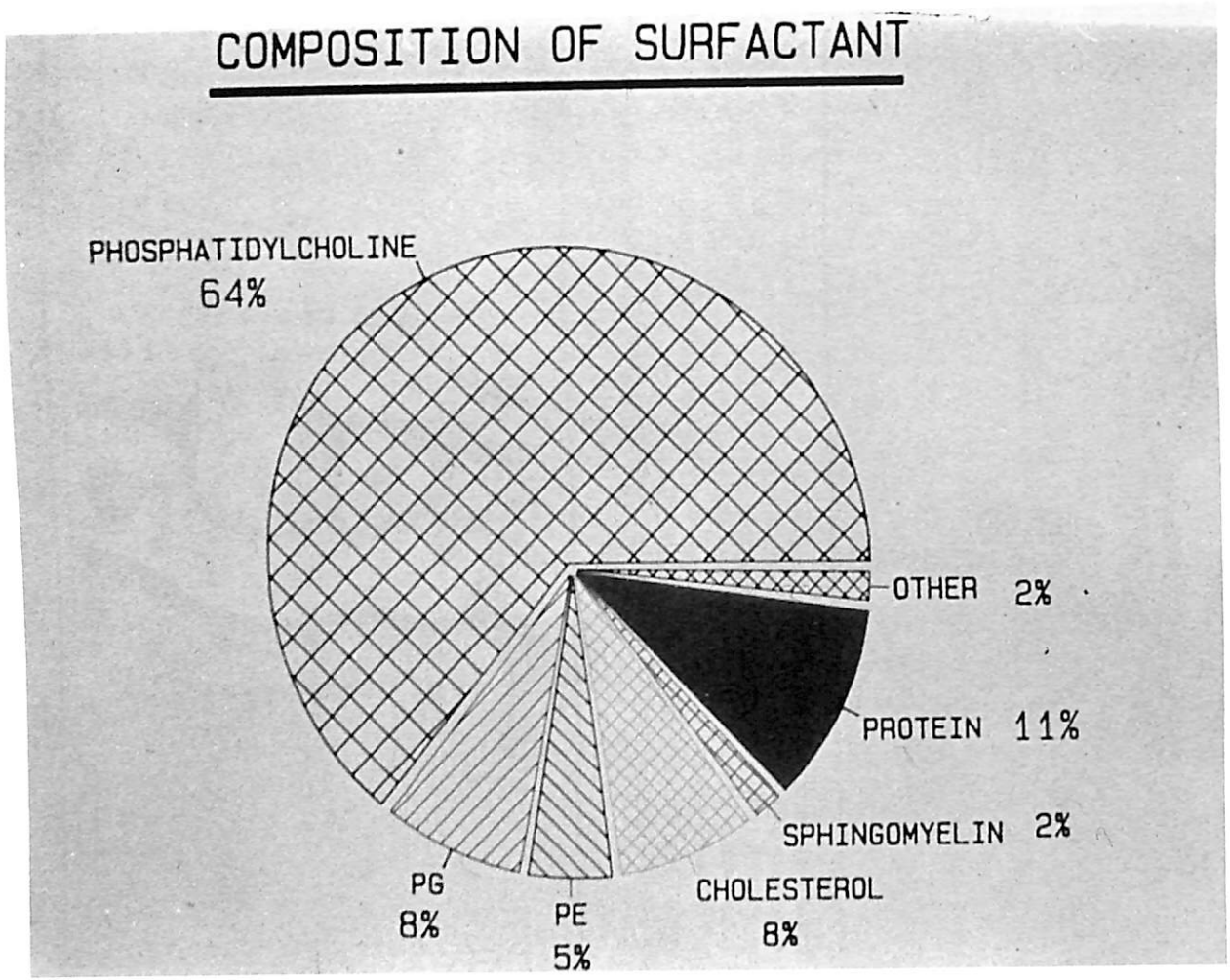
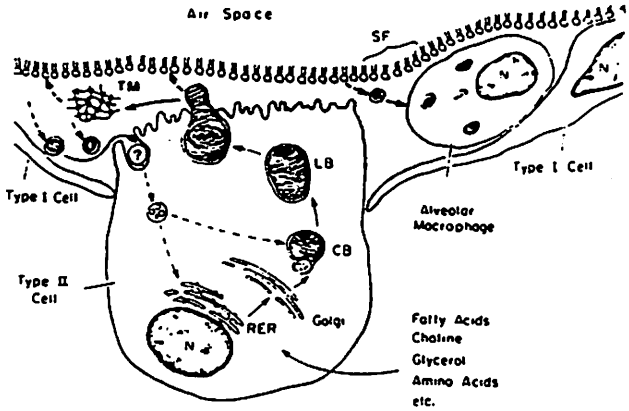

COMPOSITION OF SURFACTANT
PHOSPHATIDYLCHOLINE
64%
OTHER 2%
PROTEIN 11%
SPHINGOMYELIN 2%
CHOLESTEROL
8%
PG
8%
PE
5%

Fig. 3

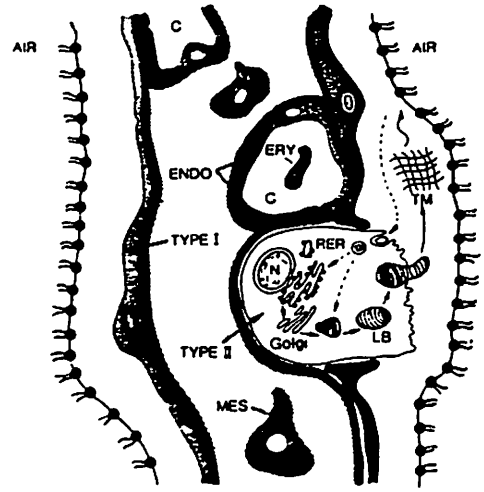
Fig. 4



Possible metabolic pathways of lung surfactant.[1] The question mark indicates that the physical form of material taken up by the type II cell is not known. However, the importance of the type II cell in reuptake is emphasized. N = nucleus, RER = rough endoplasmic reticulum, CB = composite body, LB = lamellar body, TM = tubular myelin, SF = surface film, V = vesicle. (Figure is not drawn to scale). Reproduced with permission.

Wright Jo Rae, Stevens Paul A. Surfactant Metabolism in Vivo, Report of the Ninety-Sixth Ross Conference on Pediatric Research. Columbus, Ohio, Ross Laboratories, 1988, p. 39.

Fig. 5



Schematic cross-section of an alveolar wall (not drawn to scale). C = capillary, ERY = erythrocyte, ENDO = endothelial cell, TYPE I = type I pneumocyte, TYPE II = type II pneumocyte, TM = tubular myelin, RER = rough endoplasmic reticulum, N = nucleus, LB = lamellar body, MES = mesenchyme.

Lambert M.G., Van Golde, PhD. The Lipid Components of the Pulmonary Surfactant System, Report of the Ninety-Sixth Ross Conference on Pediatric Research. Columbus, Ohio, Ross, Laboratories, 1988, p. 3.

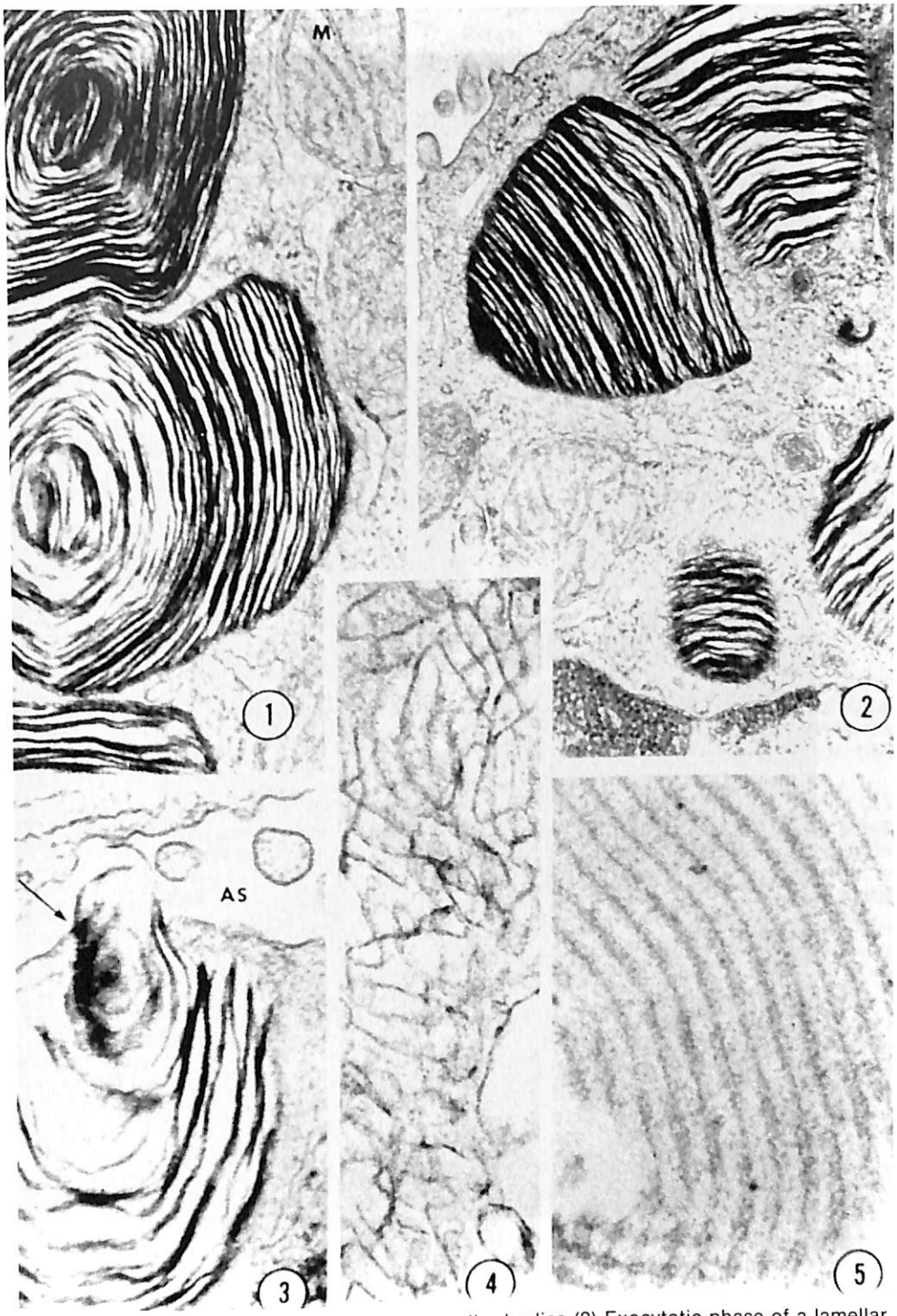
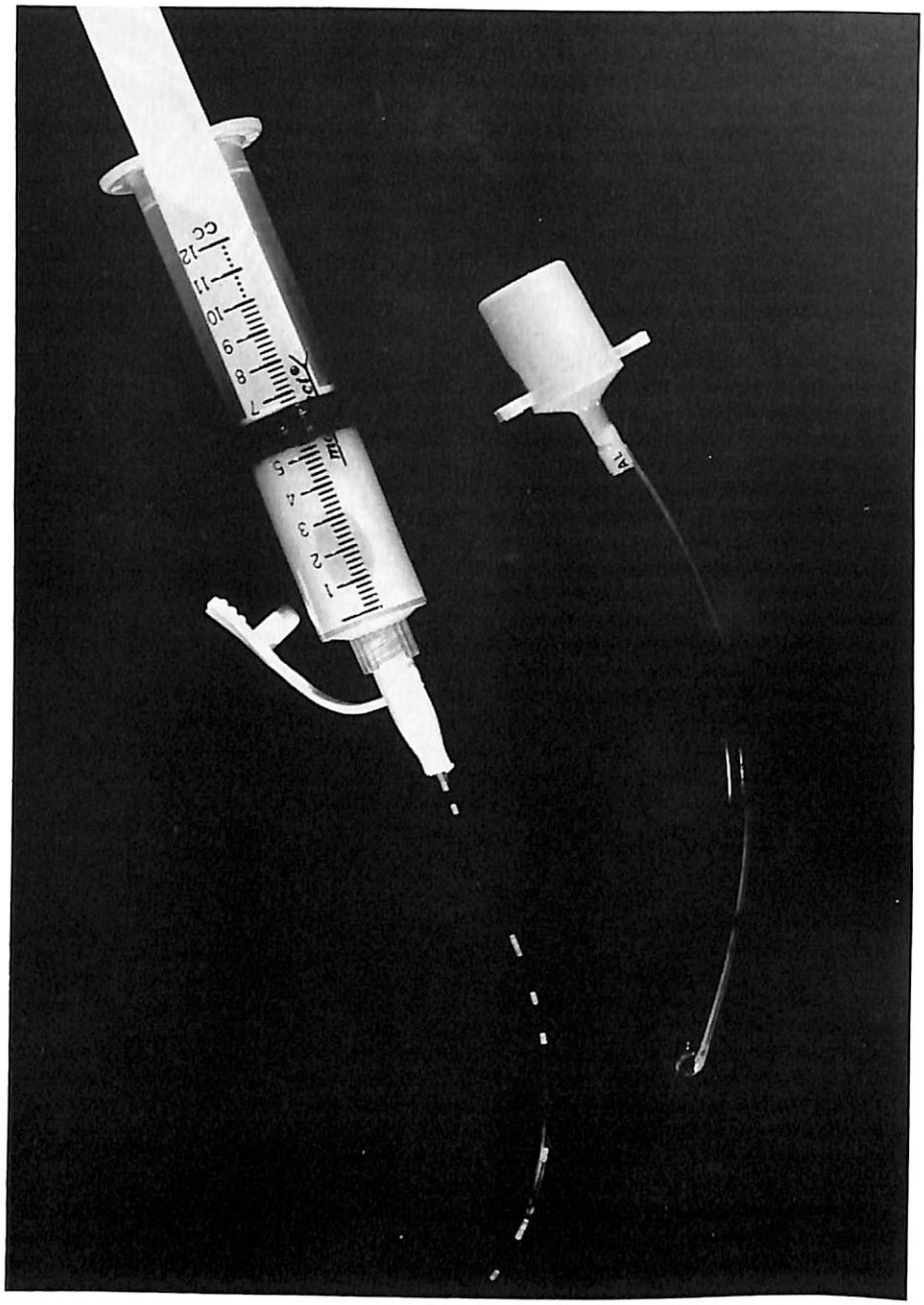


Fig. 6

Electron microscopy of a type II cell (1) Lamellar bodies (2) Exocytotic phase of a lamellar body (3) and Tubular myelin (4 and 5) provided by Dr. Jeffrey Whitsett.

Fig. 7



References and selected readings

1. Adams FH, Towers B, Osher AB, et al.: Effect of tracheal instillation of natural surfactant in premature lambs. I. Clinical and autopsy finding. *Pediat Res* 12:841-848, 1978.
2. Avery ME, Mead J: Surface properties in relation to atelectasis and hyaline membrane disease. *Am J Dis Child* 97:517-523, 1959.
3. Behrman RE, Vaughn VC (eds): *Nelson Textbook of Pediatrics,* ed 12. Philadelphia: WB Saunders Co., 1983, pp. 366-372.
4. Berggren P, Curstedt T, Grossman G, et al.: Physiological activity of pulmonary surfactant with low protein content: Effect of enrichment with synthetic phospholipids. *Experimental Lung Research* 1985; 8:29-51.
5. Chu J, Clements JA, Cotton EK, et al.: Neonatal pulmonary ischemia: Clinical and physiologic studies. *Pediatrics* 40:709-782, 1967.
6. Clements JA: Surface tension of lung extracts. *Proc Soc Exp Biol Med* 95:170-172, 1957.
7. Clyman R. Jobe A, Heymann M, et al.: Increased shunt through the patent ductus arteriosus after surfactant replacement therapy. J Pediatr 1982: 100:101-107.
8. Collaborative European Multicenter Study Group: Surfactant replacement for severe neonatal respiratory distress syndrome: An international randomized clinical trial. *Pediatrics* 1988; 82:683-691.
9. Collaborative Group on Antenatal Steroid Therapy: Effect of antenatal dexamethasone administration on the prevention of respiratory distress syndrome. *Am J Obstet Gynecol* 1981; 141:276-287.
10. Cosmi EV, Scarpelli EM (eds): *Pulmonary Surfactant System,* Amsterdam: Elsevier Science Publishers, 1983.
11. Cutz E, Enhorning G, Robertson B, et al.: Hyaline Membrane Disease: Effect of surfactant prophylaxis on lung morphology in premature primates. *Am J Path* 1978; 92:581-594.
12. Davis JM, Venness-Meehan K, Notter RH, et al.: Changes in pulmonary mechanics after the administration of surfactant to infants with respiratory distess syndrome. *N Engl J Med* 319:476-479, 1988.
13. Dunn MS, Shennan AT, Hoskins EM, et al.: Two year follow-up of infants in a randomized trial with surfactant replacement for the prevention of neonatal respiratory distress syndrome. *Pediatrics* 85; 543-547, 1988.
14. Durand DJ, Clyman RI, Heymann MA, et al.: Effects of a protein-free, synthetic surfactant on survival and pulmonary function in preterm lambs. *J Pediatr* 107:775-780, 1985.
15. Egan E, Notter RH, Kwong MS and Shapiro DL: Natural and artificial lung surfactant replacement therapy in premature lambs. *J Appl Physiol* 55:857:883, 1983.
16. Enhorning G, Grossmann G, Robertson B: Pharyngeal deposition of surfactant in the premature rabbit fetus. *Biol Neonate* 22:126-132, 1973.
17. Enhorning G, Grossmann G, Robertson B: Tracheal deposition of surfactant before the first breath. *American Review of Respiratory Disease,* 1973; 107:921-927.
18. Enhorning G, Hill D, Sherwood G, et al.: Improved ventilation of prematurely delivered primates following tracheal deposition of surfactant. *Am J Obstet Gynecol* 1978; 132:529-536.
19. Enhorning G, Robertson B: Lung expansion in the premature rabbit fetus after tracheal deposition of surfactant. *Pediatrics* 50:58-66, 1972.
20. Enhorning G, Robertson B, Milne E, et al.: Radiologic evaluation of the premature newborn rabbit after pharyngeal deposition of surfactant. *Am J Obstet Gynecol* 1975; 121:475-480.
21. Enhorning G, Shennan A, Possmayer F, et al.: Prevention of neonatal respiratory distress syndrome by tracheal instillation of surfactant: A randomized clinical trial. *Pediatrics* 76:145-153, 1985.
22. Farrell PM (ed): *Lung Develoment: Biological & Clinical Perspectives.*

New York, NY: Academic Press, Inc., 1982.

23. Farrell PM: Overview of Hyaline Membrane Disease, in Farrell PM (ed): *Lung Development: Biological and Clinical Perspectives.* New York, NY: Academic Press, 1982, vol 2, pp 23-46.

24. Friedman Z, Doody M: Artificial surfactant (AS): A therapeutic trial in infants with hyaline membrane disease (HMD), abstract. *Pediatr Res* 1982; 16:287A.

25. Frosolono MF: Bronchoalveolar fluid and subcellular surfactant fractions, in Farrell PM (ed): *Lung Development: Biological and Clinical Perspectives.* New York, NY: Academic Press, 1982, vol 1, pp. 111-134.

26. Fujiwara T, Maeta H, Chida S, et al.: Artificial surfactant therapy in hyaline membrane disease. *Lancet* 1:55-59, 1980.

27. Fujiwara T, Maeta H, Chida S, et al.: Improved lung-thorax compliance and prevention of neonatal pulmonary lesion in prematurely delivered rabbit neonates subjected to IPPV after tracheal instillation of artificial surfactant. *IRCS Med Sci* 1979; 7:311.

28. Fujiwara T, Maeta H, Chida S, et al.: Improved pulmonary pressure-volume characteristics in premature newborn rabbits after tracheal instillation of artificial surfactant. *IRCS Med Sci* 1979; 7:312.

29. Fujiwara T, Onishi M, Nanby H, et al.: Surfactant supplementation treatment of neonatal respiratory distress syndrome (RDS); results of a multifacility cooperative comparative control trial. *Shonika Rinsho* 1987; 40:549-568.

30. Gitlin JD, Soll RF, Parad RB, et al.: Randomized controlled trial of exogenous surfactant for the treatment of hyaline membrane disease. *Pediatrics* 79:31-37, 1987.

31. Glasser SW, Korfhagen TR, Weaver T, et al.: cDNA and deduced amino acid sequence of human pulmonary surfactant-associated proteolipid SPL(Phe). Proc Natl Acad Sci USA 84:4007-4011, 1987.

32. Glatz T, Ikegami M, Jobe A: Metabolism of exogenously administered natural surfactant in the newborn lamb. *Pediatr Res* 1982; 16:711-715.

33. Halliday H, McClure G, Reid M, et al.: Controlled trial of artificial surfactant to prevent respiratory distress syndrome. *Lancet* 1984; 1:476:478.

34. Hallman M, Merritt TA, Ardiger R: The development and functional significance of lung surfactant, in Stern L (ed): *Hyaline Membrane Disease, Pathogenesis and Pathophysiology.* Orlando, Fla.: Grune & Stratton, Inc., 1984, pp. 17-34.

35. Hallman M, Merritt TA, Jarvenpaa AL, et al.: Exogenous human surfactant for treatment of severe respiratory distress syndrome: A randomized, prospective clinical trial. *J Pediatr* 106:963-969, 1985.

36. Hallman M, Merritt T, Schneider H, et al.: Isolation of human surfactant from amniotic fluid and a pilot study of its efficacy in respiratory distress syndrome. *Pediatrics* 1983; 71:473-482.

37. Hawgood S, Benson BJ, Schilling J, et al.: Nucleotide and amino acid sequences of pulmonary surfactant protein SP 18 and evidence for cooperation between SP 18 and SP 28-36 in surfactant lipid adsorption. Proc Natl Acad Sci USA 84:66-70, 1987.

38. Hills BA: Alveolar liquid lining: Langmuir method used to measure surface tension in bovine and canine lung extracts. *J Physiol* 1985; 359:65-78.

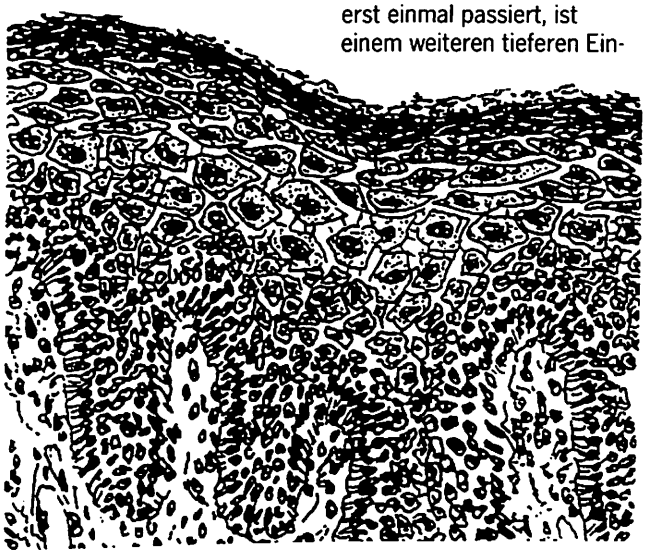
39. Holm BA, Notter RH, Siegle J, et al.: Pulmonary physiological and surfactant changes during injury and recovery from hyperoxia. *J Appl Physiol* 59:1402-1409, 1985.

40. Horbar JD, Soll RF, Sutherland JM, et al.: A multicenter, randomized, placebo-controlled trial of surfactant therapy for respiratory distress syndrome. *N Eng J Med* 1989; 320-959-965.

Die Haut – Transportorgan der Therapie

■ Die transdermale Medikation kann auf eine lange Geschichte zurückblicken. Schon dem aus der griechischen Antike bekannten Diachylon-Pflaster, einer Mischung von Olivenöl, Bleioxid und Wasser, wurde bei Anwendung auf der Haut ein sedativer Effekt zugeschrieben.

■ Die Hauptbarriere für alle Arzneistoffe stellt immer das Stratum corneum dar, das aus abgestorbenen, keratinisierten und dehydratisierten Epidermiszellen besteht. Zahlreiche Untersuchungen konnten jedoch nachweisen, daß durch die Hydratisierung der Hornschicht, so z.B. durch die Transpiration oder aber durch die Eigenschaften der Applikationsgrundlage, diese Barriere aufgeweicht und durchlässig werden kann. Dem



Vehikel einer Substanz kommt also ein entscheidender Einfluß auf die sich entwickelnde Bioverfügbarkeit zu.

■ Die neue Rheumon Lotio erfüllt darum alle Voraussetzungen für eine optimale topische Medikation: Die wasserreiche Lotiongrundlage substituiert den Flüssigkeitsverlust der dehydratisierten Zellen der Hornschicht. So ist die Voraussetzung für das lipophile Etofenamat gegeben, bei Kontakt mit der Hornschicht, rasch in diese zu diffundieren.

■ Wird so die Hornschicht erst einmal passiert, ist einem weiteren tieferen Eindringen in das entzündete Gewebe weitgehend der Weg geebnet.

■ Rheumon Lotio ist aufgrund dieser Eigenschaften ein Fortschritt in der transdermalen Rheumatherapie.

Rheumon® Lotio

Rheumon Lotio · Zusammensetzung: 1 g Rheumon Lotio enthält 100 mg Etofenamat. Anwendungsgebiete: Weichteilrheumatismus, Muskelrheumatismus, Periarthropathia humeroscapularis, Lumbago, Ischialgie, Tendovaginitis, Bursitis, stumpfe Traumen und Sportverletzungen, Weichteilaffektionen bei Arthrosen und Spondylosen. Gegenanzeigen: Überempfindlichkeit gegen Etofenamat, Flufenaminsäure und andere NSAR. Schwangerschaft, Stillende, Säuglinge und Kleinkinder. Nebenwirkungen: Selten Hautrötung, sehr selten Hautreizungen, die sich nach Absetzen rasch zurückbilden. Handelsform: 100 ml Flasche Emulsion
Anwendung äußerlich. Apothekenpflichtig

Für Luxembourg: Integral S.A., 95-99, rue de Strasbourg. Téléphone 48.56.56

TROPON ARZNEIMITTEL KÖLN

Kompetent
für die klinische Ernährung

Salvia-Infusionen

Das moderne Konzept für die parenterale Versorgung Ihrer Patienten

- Praxisgerechte Ernährungsregime
- Individuelle Kombinationsmöglichkeiten
- Umfassendes Programm

Salvia-Diätetica

Das komplette Programm für Ihre enterale Ernährungstherapie

- Innovative Produkte
- Vollwertige Ernährung
- Sichere Anwendungstechnik

Ihre speziellen Fragen beantworten wir gern.
Bitte schreiben Sie uns.

Salvia-Werk GmbH
D 6650 Homburg/Saar

41. Ikegami M, Adams F, Towers B, et al.: The quantity of natural surfactant necessary to prevent the respiratory distress syndrome in premature lambs. *Pediatr Res* 1980; 14:1082-1085.

42. Ikegami M, Agata Y, ElKady T, et al.: Comparison of four surfactant in vitro surface properties and responses of preterm lambs to treatment at birth. *Pediatrics* 79:38-46, 1987.

43. Ikegami M, Berry D, ElKady T, et al.: Corticosteroids and surfactant change lung function and protein leaks in the lungs of ventilated premature lambs. *J Clin Invest* 79:1371-1378, 1987.

44. Ikegami M, Hesterberg T, Nozaki M, et al.: Restoration of lung pressure-volume characteristics with surfactant: Comparison of nebulization versus instillation and natural versus synthetic surfactant. *Pediatr Res* 1977; 11:178-182.

45. Ikegami M, Jobe A, Glatz T: Surface activity following natural surfactant treatment in premature lambs. *J Appl Physiol* 51:306-312, 1981.

46. Ikegami M, Jobe A, Jacobs H, et al.: Sequential treatments of premature lambs with artificial surfactant and natural surfactant. *J Clin Invest* 1982; 68:491-496.

47. Jacobs H, Jobe A, Ikegami M, et al.: Premature lambs rescued from respiratory failure with natural surfactant: Clinical and biophysical correlates. *Pediatr Res* 182; 16:424-429.

48. Jacobs HC, Berry DD, Duane G, et al.: Pulmonary surfactant (PS): What properties are important? abstract. *Pediatr Res* 1985; 19:347A.

49. Jobe A: Metabolism of endogenous surfactant and exogenous surfactants used for replacement therapy, in Shapiro DL, Notter RH (eds): Surfactant Replacement Therapy, New York, Alan R Liss Inc, 1989, pp. 99-125.

50. Jobe A, Ikegami M, Glatz T, et al.: Duration and characteristics of treatment of premature lambs with natural surfactant. *J Clin Invest* 1981; 67:370-375.

51. Jobe A, Ikegami M, Glatz T, et al.: Saturated phosphatidylcholine secretion and the effect of natural surfactant on premature and term lambs ventilated for 2 days. *Experimental Lung Research* 1983; 4:259-267.

52. Jobe A, Ikegami M, Jacobs H, et al.: Permeability of premature lamb lungs to protein and the effect of surfactant on that permeability. *J Appl Physiol* 1983; 55:169-176.

53. Jobe A, Jacobs H, Ikegami M, et al.: Cardiovascular effects of surfactant suspensions given by tracheal instillation to premature lambs. *Pediatr Res* 1983; 17:444-448.

54. Kendig JW, Notter RH, Cox C, et al.: Surfactant replacement therapy at birth: Final analysis of a clinical trial and comparisons with similar trials. *Pediatrics* 82:756-762, 1988.

55. Kendig JW, Notter RH, Shaprio DL: Improved survival in very premature infants treated with multiple doses of calf lung surfactant extract (CLSE). *Pediatr Res* 21:365A, 1987.

56. King Richard: Pulmonary surfactant. *J Appl Physiol* 1982; 53:1-8.57.

57. Kobayashi T, Kataoka H, Ueda T, et al.: Effects of surfactant supplement and end-expiratory pressure in lung-lavaged rabbits. *J Appl Physiol* 1984; 57:995-1001.

58. Konishi M, Fujiwara T, Naito T, et al.: Surfactant replacement therapy in neonatal respiratory distress syndrome (RDS) – a collaborative randomized clinical trial: comparison of high vs. low dose, in Maeda K, Okuyma K, Takeda Y (eds): *Elsevier Science Publishers* B.V., 1986, pp. 249-256.

59. Konishi M, Fujiwara T, Naito T, et al.: Surfactant replacement therapy in neonatal respiratory distress syndrome: a multi-centre, randomized clinical trial: comparison of high versus low dose of Surfactant-TA. *Eur J Pediatr* 146:20-25, 1988.

60. Kotas RV: Physiologic Assessment of Lung Surfactant, in Farrell PM (ed): *Lung Development: Biological and Clinical Perspectives.* New York , NY:

Academic Press, 18, 1932, vol. 1, pp. 57-86.

61. Kwong MS, Egan EA, Notter RH, et al.: Double-blind clinical trial of calf lung surfactant extract for the prevention of hyaline membrane disease in extremely premature infants. *Pediatrics* 76:585-592, 1985.
62. Kwong M, Egan E, Shapiro D, et al.: Effectiveness of extracted cow lung lipid (CLL) in inducing and sustaining normal lung function in surfactant deficient premature lambs, abstract. *Pediatr Res* 1981; 18:395A.
63. Lachman B (ed): *Surfactant Replacement Therapy in Neonatal and Adult Respiratory Distress Syndrome*, Berlin: Springer-Verlag, 1988.
64. Maeta H, Fujiwara T, Konishi M, et al.: Surfactant TA (Fujiwara) and dry surfactant (Morley): effects on lung mechanics and alveolar size distribution in premature rabbits, abstract. *Pediatr Res* 1984; 18:408A.
65. Maeta H, Vidyasagar D, Raju TNK, et al.: Early and late surfactant treatments in baboon model of hyaline membrane disease. *Pediatrics* 81:277-283, 1988.
66. Merritt T, Cochrane C, Hallman M, et al.: Reduction of lung injury by human surfactant treatment in respiratory distress syndrome. *Chest* 5:(supp) 1983; 27S-31S.
67. Merritt TA, Hallman M, Bloom BT, et al.: Prophylactic treatment of very premature infants with human surfactant. N Engl J Med 1986; 315:785-790.
68. Metcalfe I, Enhorning G, Possmayer F: Pulmonary surfactant-associated proteins: Their role in the expression of surface activity. *J Appl Physiol* 1980; 49:34-41.
69. Metcalfe IL, Burgoyne R, Enhorning G: Surfactant supplementation in the preterm rabbit: Effects of applied volume on compliance and survival. *Pediatr Res* 1982; 16:834-839.
70. Metcalfe IL, Pototschnik R, Burgoyne R, et al.: Lung expansion and survival in rabbit neonates treated with surfactant extract. *J Applied Physiology* 1982; 53:838-843.
71. Milner A, Vyas H, Hopkin I: Effect of exogenous surfactant on total respiratory system compliance. *Arch Dis Child* 1984; 59:368-371.
72. Milner A, Vyas H, Hopkin I: Effects of artificial surfactant on lung function and blood gases in idiopathic respiratory distress syndrome. *Arch Dis Child* 1983, 58:458-460.
73. Morley CJ, Bangham AD, Miller N, Davis JA: Dry artificial surfactant and its effect on very premature babies. *Lancet* 64-68, 1981.
74. Morley C, Greenough A: Surfactant trials, in Lucey JF (ed): Ross Laboratories Special Conference: Clinical Trials of the Use of Surfactant in the Neonatal Respiratory Distress Syndrome. Columbus, Ohio: Ross Laboratories, 1984, pp. 44-82.
75. Morley C, Robertson B, Lachmann B, et al.: Artificial surfactant and natural surfactant. *Archives of Disease in Childhood* 1980; 55:758-765.
76. Nilsson R, Berggren P, Curstedt T, et al.: Surfactant treatment and ventilation by high frequency oscillation in premature newborn rabbits: Effect on survival, lung aeration, and bronchiolar epithelial lesions. *Pediatr Res* 1985; 19:143-147.
77. Nilsson R, Grossmann G, Berggren P, et al.: Surfactant treatment in experimental hyaline membrane disease. *Eur J Respir Dis* 1981; 62:441-449.
78. Nilsson R, Grossmann G, Robertson B: Lung surfactant and the pathogenesis of neonatal bronchiolar lesions induced by artificial ventilation. *Pediatr Res* 1978; 12:249-255.
79. Noack G, Berggren P, Curstedt G, et al.: Severe neonatal respiratory distress syndrome treated with the isolated phospholipid fraction of natural surfactant. *Acta Paediatr Scan* 76:697-705, 1987.
80. Notter RH, Egan EA, Kwong MS, et al.: Lung surfactant replacement in premature lambs with extracted lipids from bovine lung lavage: Effects of dose, dispension technique and gestational age. *Pediatr Res* 19:569-577 1985.

81. Notter RH, Shapiro DL, Ohning B, et al.: Biophysical activity of synthetic phospholipids combined with purified lung surfactant 6,000 Dalton apoprotein. *Chem Phys Lipids* 44:1-7, 1987.

82. Notter RH, Smith S, Taubold R, et al.: Path dependence of adsorption behavior of mixtures containing dipalmitoylphosphatidylcholine. *Pediatr Res* 16:515-519, 1982.

83. Obladen M: Liposomal phospholipid substitution and lung function in surfactant-depleted rats. *Klin Padiat* 1984; 197:152-154. (English abstract only).

84. Pattle RE: Properties, function and origin of the alveolar lining layer. *Nature* 175:1125-1126, 1955.

85. Pettenazzo A, Oguchi K, Seidner S, et al.: Clearance of natural surfactant phosphatidylcholine from 3-day-old rabbit lungs: Effects of dose and species. *Pediatr Res* 1986; 20: 1139-1142.

86. Phibbs CS, Williams RL, Phibbs RH, et al.: Newborn risk factors and costs of neonatal intensive care. *Pediatrics* 1982; 68:313-321.

87. Possmayer F: A proposed nomenclature for pulmonary surfactant-associated proteins. *Am Rev Resp Dis* 1988; 138:990-998.

88. Raivio KO, Hallman N, Kouvalainen K, Valimaki I (eds): *Respiratory Distress Syndrome,* Orlando, Fla.: Academic Press, Inc., 1984.

89. Raju TNK, Vidyasagar D, Bhat R, et al.: Double-blind controlled trial of single-dose treatment with bovine surfactant in severe hyaline membrane disease. *Lancet* 651-655, 1987.

90. Robertson B, Batenburg JJ, Van-Golde LMG (eds): *Pulmonary Surfactant.* Amsterdam: Elsevier Science Publishers, 1984.

91. Robertson, Berggren P, Curstedt T, et al.: Clinical trials of natural surfactant phospholipids in the treatment of the neonatal respiratory distress syndrome (RDS), in Lucey JF (ed): Ross Laboratories Special Conference: Clinical Trials of the use of Surfactant in the Neonatal Respiratory Distress Syndrome. Columbus, Ohio: Ross Laboratories, 1984, pp. 145-156.

92. Robertson B, Curstedt T, Grossman G: Prolonged ventilation of the premature newborn rabbit after treatment with natural or apoprotein-based artificial surfactant. *Eur J Pediatr* 147:168-173, 1988.

93. Robertson B, Enhorning G: The alveolar lining of the premature newborn rabbit after pharyngeal deposition of surfactant. *Laboratory Investigation* 1974; 31:54-59.

94. Robertson B, Lachmann B: Experimental evaluation of surfactants for replacement therapy. *Exp Lung Res* 14:297-310, 1988.

95. Robillard E, Alarie Y, Dagenais-Perusse P, et al.: Microaerosol administration of synthesis dipalmitoyl lecithin in the respiratory distress syndrome: a preliminary report. *Can Med Assoc J* 90:55-57, 1964.

96. Schneider H, Hallman M, Benirschke K, et al.: Human surfactant: A therapeutic trial in premature rabbits. *J Pediatr* 1982: 100:619-622.

97. Shapiro DL, Notter RH, Morin FC, et al.: A double-blind, randomized trial of calf lung surfactant extract administered at birth to very premature infants for prevention of the respiratory distress syndrome. *Pediatrics* 76:593-599, 1985.

98. Shelley S, Balis J, Paciga J, et al.: Biochemical composition of adult human lung surfactant. *Lung* 1982; 160:195-206.

99. Shelley DL, Notter RH, Morin FC, et al.: Soll RF, Hoekstra R, Fangman J, et al.: Multicenter trial of single dose Surfactant-TA (STA) for prevention of respiratory distress syndrome (RDS). *Pediatr Res,* submitted 1988 (abstract).

100. Shapiro DL, Notter RH, Morin FC, et al.: Double-blind randomized trial of a calf lung surfactant extract administered at birth to very premature infants for prevention of respiratory distress syndrome. *Pediatrics* 1985; 76:593-599.

101. Smyth J, Metcalfe I, Duffty P, et al.: Hyaline membrane disease treated with bovine surfactant. *Pediatrics* 1983; 71:913-917.

102. Stem L (ed): *Hyaline Membrane Disease, Pathogenesis and Pathophysiology,* Orlando, Fla.: Grune & Stratton, Inc., 1984.

103. Stewart-DeHaan PJ, Metcalfe IL, Harding PGR, et al.: Effect of birth and surfactant treatment on phospholipid synthesis in the premature rabbit. *Biol Neonate* 38:238-247, 1980.

104. Svennigsen N, Robertson B, Andreason B, et al.: Endotracheal administration of surfactant in very low birthweight infants with respiratory distress syndrome. *Crit Care Med* 1987; 15:918-922.

105. Taeusch HW, Clements J, Benson B: Exogenous surfactant for human lung disease. *Amer Rev Resp Dis* 1983; 128:791-794.

106. Tanaka Y, Takei T: Lung Surfactants. I. Comparison of surfactants prepared from lungs of calf, ox, dog and rabbit. *Chem Pharm Bull* 1983; 31:4091-4099.41.

107. Ten Centre Study Group: Ten centre trial of artificial surfactant (artificial lung expanding compound) in very premature babies. *Br Med J* 294:991-994, 1987.

108. Vaucher YE, Merritt TA, Hallman M, et al.: Neurodevelopmental and respiratory outcome in early childhood after human surfactant treatment. *AJDC* 142:927-930, 1988.

109. Vidyasagar D, Maeta H, Raju TNK: Bovine surfactant (Surfactant-TA) therapy in immature baboons with hyaline membrane disease. *Pediatrics* 75:1132-1142, 1985.

110. Walther FJ, Blanco CE, Houdijk M, et al.: Single versus repetitive doses of natural surfactant as treatment of respiratory distress syndrome in premature lambs. *Pediatr Res* 1985; 19:224-227.

111. Warr RG, Hawgood S, Buckley DJ, et al.: Low molecular weight human pulmonary surfactant protein (PSP): Isolation, characterization, and cDNA and amino acid sequences. *Proc Natl Acad Sci USA* 84:7915-7919, 1987.

112. Weaver TE: Pulmonary surfactant-associated proteins. *Gen Pharmac* 1988; 19:361-368.

113. Weaver TE, Whitsett JA: Structure and function of pulmonary surfactant proteins. *Seminars in Perinatology* 1988; 12:213-220.

114. Weintraub Z, Iancu T, Eytan G, et al.: Endotracheal surfactant replacement therapy in respiratory distress syndrome, in Lucey JF (ed): Ross Laboratories Special Conference: Clinical trials of the use of surfactant in the neonatal respiratory distress syndrome. Columbus, Ohio: Ross Laboratories, 1984, pp. 145-156.

115. White RT, Damm D, Miller J, et al.: Isolation and characterization of the human pulmonary surfactant apoprotein gene. Nature 117:361-363, 1985.

116. Whitsett JA, Weaver TE: Pulmonary surfactant proteins: Implications for surfactant replacement therapy, in Shapiro DL, Notter RH (eds): Surfactant Replacement Therapy, New York, Alan R Liss Inc, 1989, pp. 71-89.

117. Wilkinson A, Jenkins PA, Jeffrey JA: Two controlled trials of dry artificial surfactant: Early effects and later outcome in babies with surfactant deficiency. *Lancet* 1985; 2:287-291.

118. Vidyasagar D: Clinical features of respiratory distress syndrome, in Stern L (ed): *Hyaline Membrane Disease, Pathogenesis and Pathophysiology.*

119. Yu Sue, Harding P, Smith N, et al.: Bovine pulmonary surfactant: Chemical composition and physical properties. *Lipids* 1983; 18:522-529.

L'entérocolite nécrosante du nouveau-né

D. Vermeylen*
et J.M. Bouton**

* Service de Soins Intensifs Néonatals – Hôpital Erasme
** Unité de Soins Intensifs Pédiatriques – Hôpital des Enfants Reine Fabiola.

Université Libre de Bruxelles

Introduction

L'entérocolite nécrosante (ECN) est l'urgence digestive la plus redoutée des centres néonatals.

Notre but est de rappeler tout d'abord l'état actuel des connaissances étiopathogéniques de cette affection et ensuite de présenter l'évaluation de 10 années de traitement prospectif de la maladie dans notre réseau hospitalier bruxellois.

Première partie: connaissances étiopathogéniques

L'établissement du diagnostic se fait de plus en plus précocement sur base du syndrome clinique; celui-ci est classé en trois stades de gravité et confirmé dans la majorité des cas par la pneumatose radiologique ou éventuellement par l'examen anatomopathologique.

La localisation des lésions est iléale et/ou colique, mais l'entièreté du tube digestif peut être concernée plus particulièrement dans les formes fulminantes.

L'incidence de l'ECN est variable selon les centres, soit entre 1 et 5% des admissions des unités de soins intensifs néonatals (1), soit 2 à 5‰ des naissances vivantes. Certaines épidémies ont été rapportées (2), mais l'ECN se présente le plus souvent sous forme endémique.

La prématurité est le facteur de risque le plus communément admis; l'affection peut néanmoins atteindre le nouveau-né à terme. Elle apparaît fréquemment pendant les 3 premières semaines de vie avec des extrêmes allant jusqu'à 3 mois.

L'étiologie de l'ECN est inconnue. Il est cependant admis qu'elle résulte de l'interaction de 3 éléments: la colonisation bactérienne du tube digestif, l'agression intestinale, ischémi-

que par exemple, et la présence du substrat alimentaire (3).

L'étiologie infectieuse:

La présence d'une colonisation bactérienne, mais aussi virale et parfois fongique, est indéniable. Les germes concernés sont identifiés par l'hémoculture, le frottis anal, la culture d'aspiration gastrique et le frottis péritonéal. Le rôle étiopathogénique de cette colonisation est avancé pour plusieurs raisons: il faut de quelques heures à quelques jours pour que l'affection se déclare, et il existe des épidémies. Une première hypothèse propose que les pathogènes opportunistes de la flore intestinale se développent sur une muqueuse intestinale altérée par l'ischémie ou un autre facteur non identifié. Une deuxième hypothèse fait intervenir l'infection comme le facteur principal. Dans ce cadre, le rôle des toxines élaborées par certaines bactéries a été proposé. Les agents récemment incriminés sont les clostridia (4) et dernièrement les staphylocoques (5).

L'étiologie ischémique:

L'étiologie la plus ancienne à avoir été proposée est celle de l'ischémie intestinale, qui favoriserait l'invasion de la muqueuse puis de la paroi intestinale par la flore entérique. On a démontré que le flux sanguin mésentérique était altéré lors des épisodes d'hypoxie (6). Par conséquent, de nombreux facteurs de risque ont été évoqués, comme l'asphyxie périnatale, la détresse respiratoire, l'hypotension, les cardiopathies, le canal artériel, les cathéters ombilicaux, l'exsanguinotransfusion, la polycythémie (1,7). Chacun de ces facteurs est à même d'induire une hypoxie et/ou une ischémie du tube digestif.

Le rôle des apports entéraux:

La nutrition entérale est retenue comme facteur physiopathologique important. La majorité des enfants atteints est nourrie par voie orale. Moins de 10% déclarent la maladie alors qu'ils sont en alimentation parentérale totale. Chez ces derniers, la pneumatose intestinale peut être absente (8). Tous les types de lait ont été retrouvés parmi la population atteinte (9). L'influence du mode d'introduction de l'alimentation orale est très controversée. Certains ont préconisé l'introduction tardive des laits chez les enfants de très petit poids de naissance, tandis que d'autres ont montré l'avantage d'une introduction précoce afin de stimuler la production d'enzymes digestives. Dans tous les cas, une introduction progressive est souhaitée (10,11).

Le rôle de l'hypertonicité de la musculature intestinale a récemment été avancé (12) ainsi que l'absence de facteurs immunoprotecteurs dans les laits habituels (13).

Cependant, des entérocolites nécrosantes ont été observées chez des nouveau-nés allaités en maternité ou nourris au lait humain cru. Enfin, l'alimentation orale pourrait n'être nocive que parce qu'elle apporte un substrat favorable à la prolifération microbienne.

Le caractère hyperosmolaire de certains laits et de médicaments comme les élixirs ont été mis en cause (14). Les dérivés xanthiques et l'indocid pourraient également être considérés comme facteurs de risque (15, 16).

L'ECN se développe parfois chez des nouveau-nés qui n'ont pas été soumis à tous les facteurs de risque cités jusqu'ici. Des études montrent que lorsqu'on compare des groupes d'enfants atteints d'ECN à des groupes d'enfants d'âge gestationnel identiques non atteints, on ne peut mettre en évidence ces facteurs dits de risque (17).

Il faut donc admettre que l'ECN se présente comme la réponse univoque d'une structure immature à une agression extérieure.

Nous ne disposons pas d'un moyen simple qui permette de prévenir le développement d'une ECN. Tout nouveau-né de faible poids de naissance et tout nouveau-né malade doit être considéré comme enfant à risque.

Deuxième partie: l'expérience du réseau hospitalier bruxellois

Entre octobre 1978 et décembre 1988, nous avons pris en charge 134 entérocolites nécrosantes dans le cadre d'un protocole de traitement prospectif et multicentrique*.

Nous avons utilisé la classification de Bell en trois stades de gravité. L'étude a écarté les stades suspects (stade I) qui recouvrent diverses pathologies. Dans la population étudiée, 81 nouveau-nés ont souffert d'ECN confirmée (stade II) et été traités médicale-

ment, et 53 nouveau-nés ont présenté un stade aggravé (III) justifiant un traitement chirurgical. Le traitement est basé sur 3 éléments essentiels: le soutien hémodynamique et ventilatoire, l'antibiothérapie (pénicilline à large spectre, aminoglucoside et métronidazole), la mise au repos du tube digestif par l'alimentation parentérale totale et la décompression par l'aspiration gastrique et parfois la réalisation d'entérostomie. Dans un second temps opératoire, le chirurgien réalise un bout à bout avec résections éventuelles des sténoses cicatricielles. Cette intervention est réalisée de plus en plus précocement après la période aiguë, et l'autonomie digestive est obtenue environ 3 semaines plus tard.

L'incidence de la maladie est restée stable dans notre réseau hospitalier bruxellois mais les caractéristiques de la population se sont modifiées. L'ECN concerne des enfants de poids de naissance de plus en plus faible et d'âge gestationnel plus bas.

Le nombre de bébés à terme atteints a diminué de manière significative, et l'âge d'apparition de la maladie est plus tardif. L'incidence des hémocultures positives en début de traitement diminue légèrement (22% en 1978; 16% en 1988). Les germes concernés sont des gram-négatifs et des anaérobies. Depuis quelques années, les staphylocoques blancs apparaissent comme des pathogènes redoutables. Durant ces 10 dernières années, quelques caractéristiques sont restées stables: la fréquence des enfants issus de grossesses multiples (27%) ainsi que la présence d'une couverture antibiotique au moment du diagnostic (25%).

L'incidence de la chirurgie est élevée: 49% des enfants subissent une ou plusieurs interventions chirurgicales digestives, 40% concernent les ECN aggravées en période aiguë, et 9% concernent les stades II répondant bien au traitement médical mais qui développent après quelques semaines des sténoses cicatricielles. L'incidence de ce problème est de 15% des stades II.

Le pronostic vital s'est amélioré de manière spectaculaire (voir graphique). En 1978-80, la mortalité globale était de 31,6% contre 8,8% pendant la période 1986-88. Ce progrès est lié essentiellement au meilleur pronostic des stades III, presque toujours fatals en période aiguë il y a 10 ans.

La mortalité des stades II est essentiellement imputable à des causes extradigestives (anoxie, troubles neurologiques).

L'amélioration de la survie est due à la conjonction de nombreux facteurs: citons les progrès des transferts interhospitaliers, une meilleure connaissance de la maladie avec un diagnostic plus rapide, une prise en charge chirurgicale plus précoce avec l'aide d'anesthésistes spécialisés en pédiatrie. La pratique des entérostomies a fortement contribué à la survie des stades III par rapport à celle obtenue après résections avec sutures bout à bout en un seul temps opératoire. Cette technique utilisée il y a 10 ans se compliquait fréquemment de perforations et de choc toxi-infectieux.

De nombreux auteurs publient des résultats de plus en plus favorables. Nos résultats particulièrement encourageants s'expliquent peut-être en partie en raison du faible pourcentage d'enfants de < 1 kg (2,2%) dont le pronostic est très défavorable.

En conclusion, l'incidence de l'ECN a suivi le développement des soins intensifs néonatals.

Cette maladie semble être la réponse univoque de l'intestin immature à une série d'agressions. Le diagnostic et le traitement sont de mieux en mieux maîtrisés, et le pronostic vital s'est amélioré.

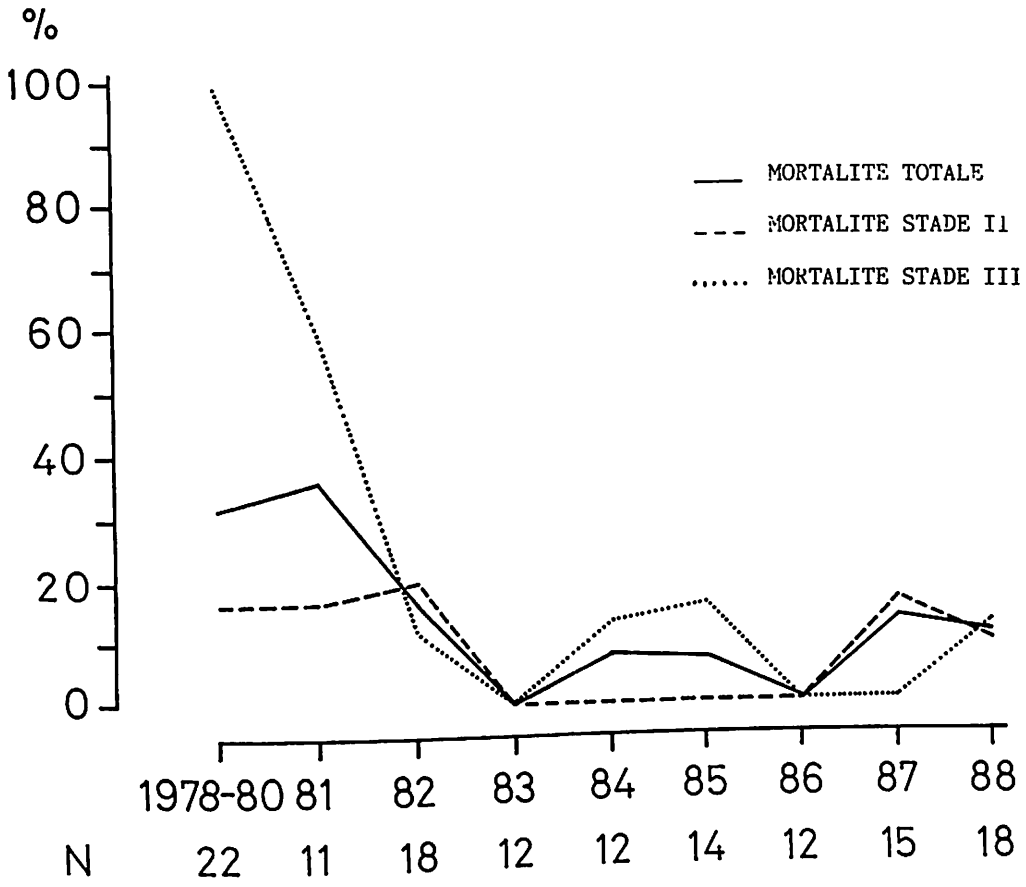
L'effort actuel porte sur la recherche étiopathogénique et sur la prévention qui en découle.

Les deux propositions les plus récentes destinées à la population des prématurés sont l'utilisation de la vancomycine orale, 48 h avant l'introduction de l'alimentation orale, et l'immunothérapie entérale à base d'IgG-IgA administrées per os (13,18).

* Unités néonatales et de soins intensifs ayant participé au protocole durant l'étude pour les stades II et/ou stades III: les hôpitaux universitaires de l'Université Libre de Bruxelles, Saint-Pierre, Brugmann, Erasme, l'Hôpital des Enfants Reine Fabiola; la Clinique Edith Cavell, l'Institut Médicochirurgical d'Ixelles, Hôpital Français et het Akademische Ziekenhuis van het Vrije Universiteit van Brussel (tot 1982). Nous remercions les docteurs D. Lebrun et A. Clercx pour leur collaboration dans la collecte des résultats.

Références

1. Wilson R, Kanto WP, McCarthy BJ et al.:
epidemiologic characteristics of necrotizing enterocolitis: a population based study.
Am J Epidemiol 1981; 114: 880-87.
2. Lebrun F, Amiel-Tison C, Sureau C:
L'entérocolite ulcéro-nécrosante, étude de 46 cas survenus en maternité.
Sem Hop Paris 1982; 34: 1950-56.
3. Kosloke AM, Musemeche CA:
Necrotizing enterocolitis of the neonate.
Clinics in Perinatology 1989; 16: 97-111.
4. Katz L, La Mont JT, Trier TS, Sonneblick EB, Rothman SW, Broitman SA and Rieth S:
Experimental clindamycin-associated colitis in rabbits.
Gastroenterology 1978; 74: 246-252.
5. Scheifele DW, Bjornson GL, Dyer RA and Dimmick JE:
Delta-like toxin produced by coagulase negative staphylococci is associated with neonatal necrotizing enterocolitis.
Infect Immun 1987; 55: 2268-73.
6. Hansbrough F, Priebe CJ, Falterman KW, Bornside GH, Welsh RA:
Pathogenesis of early necrotizing enterocolitis in the hypoxic neonatal dog.
Am J of Surg 1983; 145: 169-175.
7. Black VD, Rumack CM, Lubchenco LO, Koop BL:
Gastrointestinal injury in polycythemic term infants.
Pediatrics 1985; 76: 225-231.
8. Marchildon MB, Buck BE, Abdenour G:
Necrotizing enterocolitis in the unfed infant.
J of Ped Surg 1982; 17: 620-623.
9. Vermeylen D, Dodion J, Pardou A, Brion L, Haumont D, Adam E, De Laet MH, Deconick PG, Bouton JM:
Evaluation of a prospective protocol for treatment of neonatal necrotizing enterocolitis.
Acta Pediatr Belg 1981; 34: 233-239.
10. Eyal F, Sagi E, Arad I, Vital A:
Necrotizing enterocolitis in the very low birthweight infant: expressed milk feeding compared with parenteral feeding.
Arch of Dis in Child 1982; 57: 274-276.
11.. Ostertag SG, La Gamma EF, Reisen CE, Ferrentino FL:
Early enteral feeding does not affect the incidence of necrotizing enterocolitis.
Pediatrics 1986; 77: 275-280.
12. Parodi J, Grisoni E, Ferrario C, Kramer A, Beven E:
Hypertonicity of intestinal smooth muscle as a factor of intestinal ischemia in necrotizing enterocolitis.
J Pediatr Surg 1987: 713-718.
13. Eibl MM, Wolf HM, Furnkranz H, Rosenkranz A:
Prevention of necrotizing in low birthweight infants by IgA-IgG feeding.
N Engl J. Med 1988; 319: 1-7.
14. White KL, Harkary KL:
Hypertonic formula resulting from added oral medications.
Am J Dis Child 1982; 136: 931-933.
15. Grosfeld JL, Dalsing MC, Hull M, Weber TR:
Neonatal apnea, xanthines and necrotizing enterocolitis.
J Ped Surg 1983; 18: 80-83.
16. Cronen PW, Nagaray HS, Janick JS, Groff DB, Passmore JC, Hock CE:
Effect of indomethacin on mesentric circulation in mongrel dogs.
J Ped Surg 1982; 17: 474-478.
17. Stell BJ, Kanto WP, Glass RI, Nahmias AJ, Brann AW:
Epidemiology of necrotizing enterocolitis: a case control study.
J of Ped 1980; 96: 447-451.
18. NG PC, Dear PRF, Thomas DFM:
Oral vancomycin in prevention of necrotizing enterocolitis.
Arch Dis Child 1988; 63:1390-93.


%
100
80
60
40
20
0
MORTALITE TOTALE
MORTALITE STADE II
MORTALITE STADE III
1978-80 81 82 83 84 85 86 87 88
N 22 11 18 12 12 14 12 15 18

PLENDIL®: UNE NOUVELLE GÉNÉRATION D'ANTIHYPERTENSEURS

Plendil® est un antagoniste du calcium d'une nouvelle génération, qui dilate de façon sélective les vaisseaux sanguins périphériques, sans influence négative sur la contractilité cardiaque. Grâce à son excellente tolérance et à sa remarquable sécurité d'emploi, Plendil® convient au traitement d'un large éventail de patients hypertendus, aussi bien en monothérapie qu'en association avec d'autres antihypertenseurs.

1
prise par jour

Plendil®
A product of original research by Astra Cardiovascular

ASTRA

PROPHYLAXIE DE L'ENTOURAGE EN CAS DE MÉNINGITE

MARS 1990

Conseil supérieur d'hygiène
Section des maladies transmissibles
Luxembourg

1. **Méningites** lors desquelles une prophylaxie est indiquée seulement:
   - Méningite à Neisseria meningitidis (méningocoque)

     et
   - Méningite à Haemophilus influenzae.
2. Qu'est-ce qu'on entend par **entourage**?

   Personnes qui étaient en contact proche avec le patient, c'est-à-dire surtout:
   - Personnes qui vivent dans le même ménage
   - Enfants qui sont dans la même crèche ou la même école maternelle
   - Travailleurs de santé (médecins, infirmières . . .) qui sont exposés à des sécrétions naso-pharyngés (p. ex. lors de la réanimation bouche à bouche)
3. **A quel moment** faut-il commencer la prophylaxie?

   Dès que le diagnostic est établi. En particulier il ne faut pas d'abord pratiquer des prélèvements naso-pharyngées pour rechercher, si oui ou non, la personne est porteur du microorganisme responsable – on perdrait trop de temps à attendre le résultat.
4. Quels antibiotiques ne faut-il **pas** employer pour la prophylaxie?

   Peu d'antibiotiques permettent l'éradiction de M. meningitidis ou de H. influenzae du naso-pharynx, et en particulier les antibiotiques qui sont couramment employés pour traiter les méningites (Pénicilline, Ampicilline etc.) sont inefficaces pour éradiquer ces bactéries du nasopharynx.

5. **Attitude pratique**

5.1. Méningite à N. meningitidis:

Antibiotique recommandé: RIFAMPICINE

- Adultes: 600 mg toutes les 12 heures pendant 48 heures
- Enfants au-dessus de 1 mois: 10 mg/kg toutes les 12 heures pendant 48 heures
- Enfants en-dessous de 1 mois: 5 mg/kg toutes les 12 heures pendant 48 heures.

5.2. **Méningite à H. influenzae:**

Antibiotique recommandé: RIFAMPICINE

- Adultes et enfants: 20 mg/kg (maximum 600 mg), 1 fois par 24 heures, pendant 4 jours.

5.3. **Remarques:**

5.3.1. Un patient traité pour méningite doit, avant sa sortie de l'hôpital, recevoir le même traitement de RIFAMPICINE pour éliminer les microorganismes du naso-pharynx.

5.3.2. Des résistances à la Rifampicine existent; le traitement prophylactique ne peut donc pas être garanti efficace à 100%.

5.3.3. D'autres antibiotiques ont été employés, mais nous ne les recommandons pas en ce moment.

- Minocycline: effet secondaire majeur: vertiges? tetracyclines déconseillées avant l'âge de 8 ans.
- Spiramycine (pour N. meningitidis): expérience limitée.
- Quinolones: en investigation, mais prometteurs. Actuellement encore déconseillés aux enfants et aux adolescents.

5.3.4. La désinfection spécifique des objets et des locaux n'est pas indiquée.

Conseil Supérieur d'Hygiène,
Section des Maladies Transmissibles

mars 1990

PROPHYLAXIE DE LA MALARIA
JUILLET 1990

Conseil supérieur d'hygiène
Section des maladies transmissibles
Luxembourg

Recommandations générales

1) Aucun médicament prophylactique n'offre actuellement de protection absolue.
2) Les mesures de protection individuelle ont donc d'autant plus d'importance:
   2.1. Eviter les piqûres nocturnes de moustiques (les Anophèles piquent surtout au crépuscule et la nuit); à partir de 17-18 heures, porter des vêtements longs, utiliser des substances anti-moustiques sur la peau, avoir à sa disposition des gels insecticides . . .
   2.2. Dormir sous moustiquaire (de préférence imprégnée d'insecticide).
3) Toute fièvre, même si le voyageur a pris des antimalariques, et à plus forte raison s'il n'en a pas pris, doit faire penser à la malaria, ceci pendant et surtout après le séjour dans une région infestée.
   La malaria peut survenir **des semaines voire des mois** après le retour.

Recommandations médicamenteuses

1) Les recommandations médicamenteuses varient selon les pays, et à l'intérieur des pays, d'une région à l'autre.

   Exemple: La plupart des voyageurs qui visitent l'Asie ou l'Amérique du Sud visitent principalement les villes et de ce fait n'ont que peu ou pas du tout de risque de s'exposer à la malaria – par contre les voyageurs qui dans ces mêmes pays vont visiter des régions rurales pendant la nuit peuvent non seulement s'exposer au risque d'attraper une malaria, mais encore rencontrer des formes de malaria extrêmement résistantes.

2) Il importe de connaître l'itinéraire précis des voyageurs: il ne suffit pas de savoir dans quel (quels) pays ils se rendent, mais aussi dans quelles régions à l'intérieur du (des) pays ils se déplacent.

3) Durée de la prophylaxie

3.1. Commencer la prophylaxie médicamenteuse 1 à 2 semaines avant le départ: le début du traitement prophylactique avant le voyage permet de constater si la tolérance au médicament est bonne et s'il n'y a pas d'effets secondaires indésirables.

3.2. Continuer pendant le voyage.

3.3. Continuer après le retour pendant 6 semaines – à l'exception de la prophylaxie à la Mefloquine (Lariam®) pour laquelle 2 doses après le retour suffisent (voir plus loin).

4) Régimes prophylactiques.

4.1. Régions dans lesquelles aucune résistance à la Chloroquine n'a été signalée (Amérique Centrale à partir du Mexique jusqu'au Panama, certains pays du Moyen Orient, partie septentrionale de la Chine et Ile Maurice).

Prophylaxie recommandée: Chloroquine

Produits commercialisés:

Chloroquine sulfate (Nivaquine®) 300 mg base p.os. une fois par semaine
Hydroxychloroquine sulfate (Plaquenil®) 400 mg p.os. une fois par semaine
Chloroquine phosphate (Resochin®) 300 mg p.os. une fois par semaine

4.2. Régions dans lesquelles une résistance à la chloroquine est signalée, mais dans lesquelles la malaria à Plasmodium falciparum constitue un risque faible pour les touristes qui ne pénètrent pas dans des régions rurales éloignées pendant la nuit (ceci concerne la plupart des pays d'Amérique du Sud, d'Asie, le subcontinent indien, l'Indonésie . . .)

Nous recommandons soit le schéma précédent (Chloroquine seul) soit le schéma Chloroquine 300 mg par semaine en une prise plus Proguanil (Paludrine®) 200 mg p.os. une fois par jour.

Quelle que soit la variante, nous recommandons en plus d'emporter comme médicament de réserve Mefloquine (Lariam®). En cas de suspicion de malaria (fièvre élevée, frissons) les voyageurs se rendront chez un médecin ou dans un hôpital local pour y être traités sous surveillance médicale par la Mefloquine. Dans le cas exceptionnel d'impossibilité de surveillance médicale, les voyageurs pourraient faire eux-mêmes un traitement de 750 mg de Mefloquine (3 comprimés), suivis 6 heures après par 500 mg de Mefloquine (2 comprimés).

4.3. Régions dans lesquelles un haut degré de résistance à la Chloroquine est signalée: Afrique de l'Est, Afrique du Centre et de plus en plus Afrique de l'Ouest ainsi que certaines régions d'Océanie (Papouasie-Nouvelle-Guinée, Iles Salomon, Vanuatu) et régions rurales d'Asie du Sud-Est et d'Amazonie.

Nous recommandons d'utiliser Mefloquine (Lariam®) 250 mg une fois par semaine jusqu'à 2 semaines après le retour. Si toutefois la durée totale du traitement prophylactique de Mefloquine dépasse 4 semaines, prendre à partir de la 4e dose 1 comprimé de 250 mg seulement toutes les 2 semaines.

Doses Pédiatriques

1) **Chloroquine:** 5 mg base par kg per os une fois par semaine

2) **Mefloquine:**

1) En-dessous de 15 kg: contre-indiqué

2) 15-19 kg:
1 comprimé à 50 mg ou 1/4 de comprimé à 250 mg une fois par semaine jusqu'à 4 semaines, puis une fois toutes les 2 semaines.

3) 20-30 kg:
2 comprimés à 50 mg ou 1/2 comprimé à 250 mg une fois par semaine jusqu'à 4 semaines, puis une fois toutes les 2 semaines.

4) 31-45 kg:
4 comprimés à 50 mg ou 3/4 de comprimé à 250 mg une fois par semaine jusqu'à 4 semaines, puis une fois toutes les 2 semaines.

5) Au-delà de 45 kg:
dose adulte

3) **Proquanil:**

En-dessous de 2 ans:	**50 mg par jour**
2-6 ans:	**100 mg par jour**
7-10 ans:	**150 mg par jour**
Au-delà de 10 ans:	**200 mg par jour**

Effets secondaires indésirables

1) **Chloroquine:**
en général très bien supporté.

Quelquefois prurit, vomissements, céphalées, confusion, dépigmentation des cheveux, éruptions cutanées, alopécie partielle, parésies des muscles extra-oculaires, exacerbation de psoriasis, d'eczéma ou d'autres dermatoses, myalgies, photophobie.

Rarement dégâts irréversibles de la rétine (surtout si la dose totale excède 100 g), décoloration des ongles et des muqueuses, neuropathie, hypoacousie, dyscrasies sanguines, hématémèse.

2) **Mefloquine**

L'expérience clinique avec la Mefloquine est encore assez limitée; il n'est pas sûr que tous les effets secondaires soient actuellement connus.

Effets secondaires fréquents:
vertiges, sensation de vide dans la tête, nausées, cauchemars, troubles de la vision, céphalées.

Effets secondaires occasionnels:
confusion, psychose

Effets secondaires rares:
convulsions, coma.

N.B. Les voyageurs avec des antécédents d'épilepsie ou de troubles psychiatriques ne doivent pas prendre de prophylaxie de Mefloquine.

3) **Proquanil**

Effets secondaires occasionnels: ulcérations de la bouche, vomissements, douleurs abdominales, diarrhée, perte de cheveux, desquamation de la paume des mains et des pieds.

Effet secondaire rare: hématurie

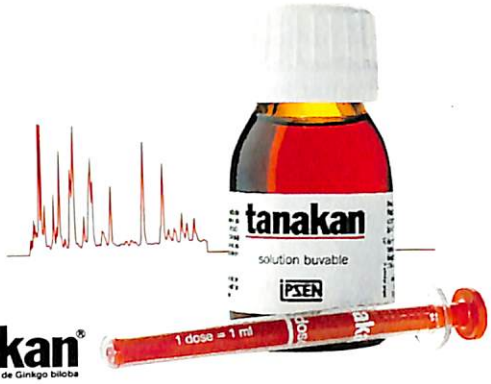
Prophylaxie pendant la grossesse

Prophylaxies permises: Chloroquine, Proguanil

La Mefloquine est tératogène chez les animaux. Elle est contre-indiquée pendant la grossesse. Les femmes en âge de procréer qui prennent une prophylaxie de Mefloquine doivent prendre des précautions contraceptives pendant la prophylaxie et jusqu'à 2 mois après la dernière dose.

Ce document a été préparé par les docteurs Robert HEMMER et Danielle HANSEN-KOENIG.

Il a été discuté et approuvé dans sa forme finale par le Conseil Supérieur d'Hygiène, section Maladies transmissibles, pendant les séances des 23 mai et 4 juillet 1990.



tanakan®
extrait de Ginkgo biloba

Forme et présentation : Solution buvable. Flacon de 30 ml avec doseur volumétrique. Composition : Extrait de Ginkgo biloba ; pour 100 ml : 4 g ; par flacon : 1,2 g. Propriétés : Le Tanakan, extrait concentré, standardisé et titré de feuilles de Ginkgo biloba, est caractérisé par un ensemble de propriétés pharmacologiques se traduisant notamment par : • une augmentation de l'irrigation tissulaire • une activation du métabolisme énergétique cellulaire • une diminution du risque thrombotique microcirculatoire. Indications : • Troubles psycho-comportementaux de la sénescence. • Proposé dans : – les œdèmes cycliques idiopathiques, – les manifestations cliniques de l'artériopathie des membres inférieurs, – les séquelles d'accidents vasculaires cérébraux ou de traumatismes crâniens, – certains syndromes vertigineux et/ou acouphènes, certaines baisses de l'acuité auditive, d'origine ischémique présumée, – les déficits rétiniens de mécanisme vraisemblablement ischémique. Précaution : Tanakan n'est pas un antihypertenseur et ne peut remplacer ou éviter le traitement de l'hypertension artérielle par les médications spécifiques. Effets indésirables : Les effets indésirables signalés sont rares : troubles digestifs, troubles cutanés, céphalées. Mode d'emploi et posologie : 1 dose = 1 ml = 40 mg d'extrait pur. Posologie usuelle : 3 doses (= 3 ml) par jour, diluées dans un demi-verre d'eau, à prendre au moment des repas. Prix : 44,10 F. Coût du traitement journalier : 4,41 F. Remboursement Sécurité Sociale à 40 %. Collectivités. A.M.M. 316.324.0. Commercialisé depuis 1975. IPSEN - Institut de Produits de Synthèse et d'Extraction Naturelle - 30, rue Cambronne, 75737 Paris cedex 15. Tél. (1) 47 34 10 95. *Consulter la fiche signalétique ou le dictionnaire Vidal pour une information complète.*

IPSEN

Les Laurs IBM G4 - 09.89

Livres

ANTI-ARYTHMIQUES ORAUX

par P. JAILLON, J.-Y. LEHEUSET
Expansion scientifique française

J. BEISSEL,
LUXEMBOURG

Commentaire

Peu de domaines en cardiologie sont aussi délicats d'approche que le traitement des troubles du rythme cardiaque et le maniement des médicaments anti-arythmiques. Ils nécessitent de la part du médecin, qu'il soit cardiologue, interniste ou généraliste, une connaissance approfondie des mécanismes électrophysiologiques en jeu, des propriétés pharmacocinétiques des médicaments et surtout de leurs effets indésirables engageant le pronostic vital du patient. L'intérêt de l'ouvrage présenté par Patrice Jaillon et Jean-Yves Leheuset est donc évident, et les discussions récentes autour des résultats de l'étude CAST en démontrent l'actualité brûlante. La présentation est bien faite, claire et didactique, grâce surtout à la présence de très nombreux tableaux, mais aussi grâce à la précision et la concision du texte à la manière d'une question d'internat. On peut regretter de ne pas y trouver de chapitre concernant les principes généraux de l'utilisation d'un anti-arythmique, tout comme on aurait aimé que les auteurs ne se limitent pas aux anti-arythmiques oraux, mais exercent leur esprit didactique également aux anti-arythmiques par voie veineuse, domaine dans lequel on manque de références claires et synthétiques.

Dans l'ensemble toutefois cet opuscule se révèle être très utile et devrait figurer dans la bibliothèque du cardiologue et pourquoi pas du généraliste.

PRESENTATION OF DATA IN SCIENCE

L. REYNOLDS, D. SIMMONDS, 209 p., 2nd edition
Martinus Nijhoff Publishers, Dordrecht-Boston-Lancaster

M. DICATO, LUXEMBOURG

Petit manuel facile à lire voulant donner des indications utiles pour simplifier les divers problèmes de présentation de données scientifiques pour conférences, séminaires, posters et préparations de communications scientifiques à congrès.

Des indications utiles et simples sont données pour préparer des tableaux, des textes, des articles etc. . . tant pour les aspects de forme que pour le contenu. Il en est de même pour faire des transparents pour épidiascopes, etc . . .

Des indications et détails exhaustifs pratiques sont donnés concernant tout le matériel de bureau nécessaire. Toutefois, il est regrettable que tout le domaine de l'informatique avec les nombreux programmes de traitement de texte, de présentation de données statistiques, tableaux, etc. ne soit pas mentionné. Pour la préparation rapide de diapositives, ce manuel est toutefois en défaut. Les films pour diapositives de type dia-direct, Kodalith, Polaroid, etc. ne sont pas mentionnés, ceci d'autant plus que les lecteurs dans le milieu médical ont facilement accès aux développeuses de radiologie, pouvant fournir en quelques minutes des diapositives de textes ou tableaux blancs sur fond noir et le rehaussement de certains textes pouvant se faire avec des crayons feutres adaptés en quelques minutes. Ce manuel peut être recommandé au débutant pour tout ce qui n'est pas diapositive.

GUIDE TO CLINICAL INTERPRETATION OF DATA

B. SPILKER,
Raven Press, New York, 372 p.

M. DICATO, LUXEMBOURG

Manuel décrivant de manière concise les divers modes d'interpréter des données scientifiques cliniques par analyse critique de la présentation, de la méthodologie utilisée pour collecter et calculer les données et des conclusions de publications médicales.

D'abord les principes et techniques de base, la fiabilité et l'efficacité des données chiffrées et par la suite l'interprétation, ainsi que les difficultés possibles de l'interprétation de ces données sont décrits.

Le livre se termine par un bref chapitre décrivant l'approche et la préparation d'un article pour publication. Dans l'ensemble, ce manuel est facile à lire, concis et représentant une bonne introduction à l'évaluation critique de la pléthore de littérature médicale qui nous inonde.

NEPHROPATHIA EPIDEMICA IN SWEDEN

Clinical, epidemiological and serological studies

By Bo Settergren

Umeå University Medical Dissertations 1989

ISSN 0346-6612

P. DUHOUX,
LUXEMBOURG

This book is the medical thesis of Bo Settergren, presented at Umeå University in November 1989.

The Scandinavian Nephropathia Epidemica is a Hantavirus-induced acute interstitial nephritis. Four major serotypes of Hantavirus have already been recognized: the original Hantaan virus, identified in striped field mice (Apodemus agrarius), the reservoir of rural cases of haemorrhagic fever with renal syndrome throughout Asia; the Seoul virus isolated in Rattus norvegicus, the reservoir of urban cases in Asian countries; the Prospect Hill virus isolated from meadow voles (Microtus Pennsylvanicus) in the USA and the Puumalavirus, recognised in bank voles (Clethrionomys glareolus), the reservoir of the Scandinavian Nephropathia Epidemica.

The clinical characteristics of the renal disease induced in man very according to the virus serotype: the Hantaan and the Seoul virus cause a severe disease with haemorrhagic disorders, shock, renal failure and a significant mortality. The Prospect Hill virus has yet to be incriminated in human renal disease. The Puumala virus is responsible for a milder disease.

Bo Settergren made a good clinical, serological and epidemiological review of the Scandinavian Nephropathia Epidemica, much of the support coming from 5 original papers that he has published since 1987 or submitted for publication and that are reprinted in the last part of this book.

A sporadic form of Hantavirus nephropathy, virtually identical with this much longer known Scandinavian Nephropathy Epidemica has recently been observed in Western Europe. In particular, 16 cases were recently described in Belgium and the North East of France (for instance Arlon: 1, Nancy: 11, Verdun: 2, Reims: 2). It usually runs a benign course. It starts with a febrile flu-like syndrome lasting from four to five days. A few days after onset, lumbar or abdominal pain associated with nausea and vomiting appear. These symptoms fade away when urinary output decreases and intense proteinuria with renal failure is discovered. Serum creatinine peaks on the ninth day and return to normal within two to six weeks. Dialysis is needed in less then 10% of the cases. The period of viremia is often accompanied by elevated lactic deshydrogenase values and by thrombocytopenia with only rare and minor signs of haemorrhagic diathesis. Serological methods are now available. The renal biopsy shows an acute interstitial nephritis with minimal glomerular hypercellularity and without constant immune deposits. Infection is transmitted to man by rodents probably through the inhalation of aerosols of urine and saliva.

This thesis provides valuable and accurate information about the Scandinavian Nephropathia Epidemica. As mentioned, this

nephropathy has now been described in our region of Europe; we should be aware of the possibility of its occurrence in Luxembourg.

ALIMENTATION ET DIÉTÉTIQUE

de l'Expansion scientifique française, Paris 1989

F. HECQ,
LUXEMBOURG

Fascicule intéressant, composé de parties bien distinctes:

- **Bases d'une alimentation saine et équilibrée**
  Description des différents nutriments, taux caloriques et rations nutritionnelles conseillées en fonction de l'âge, du sexe, de l'activité. L'importance de l'alimentation du petit enfant. Comment le nourrir pour éviter toutes carences en éléments indispensables à la croissance, en évitant toute surcharge pondérale. Chez le sujet âgé, méfaits du vieillissement, bienfaits d'une diététique appropriée. Diminution globale des besoins énergétiques, augmentation des besoins en protéines, en calcium, en vitamines.

  Boire sans déboires des boissons qui aident à vivre.

- **Diététique thérapeutique faisant partie intégrante du traitement médical.**
  - Explications simples et complètes des différents régimes désodés. Insiste sur la nécessité d'une éducation alimentaire auprès du patient et des membres de la famille et la remise d'un guide pratique auquel ils pourront se référer pour suivre correctement le régime.
  - Il est évident que chez le diabétique la diététique est primoridale, quel que soit le type de diabète.

  L'auteur de l'article souligne l'importance de la répartition alimentaire, de la régularité des repas, des équivalences glucidiques et surtout d'un apport élevé d'aliments riches en fibres et la réhabilitation des légumes secs (lentilles, pois secs . . .). Ces fibres entraînent une amélioration du profil glycémique postprandial et ces mêmes fibres seraient efficaces pour lutter contre une hypercholestérolémie.

- **Alimentation des malades sous radiothérapie**
  Les troubles digestifs font partie des inconvénients rencontrés au cours des irradations abdominales ou pelviennes. Parmi les thérapeutiques proposées à l'Institut Gustave-Roussy de Villejuif, un régime alimentaire adapté permet de lutter efficacement contre ces troubles. Régime donné dès le départ du traitement.

En conclusions:

Ce fascilule «alimentation et diététique» constitue une excellente base de notions alimentaires et démontre que le but de la diététique est la conservation ou la récupération de l'état de santé. Elle est à la fois hygiène et thérapeutique alimentaire.

RÉANIMATION ET APPAREIL DIGESTIF

Monographie de la société de réanimation de langue française

Expansion scientifique française, 1990

A. KERSCHEN,
LUXEMBOURG

Cette monographie est consacrée aux conséquences sur l'appareil digestif des défaillances observées en réanimation, sujet de la réunion de printemps 1990 de la société de réanimation de langue française.

Elle est divisée en trois grands chapitres:
- perturbations intestinales en réanimation;
- hémorragies oeso-gastro-intestinales;
- atteintes hépato-biliaires en réanimation.

Les contributions se répartissent en 15 rapports et autant de communications.

L'intérêt de cette monographie est de rassembler divers aspects de la pathologie digestive vue en réanimation, les uns bien classiques telle l'hémorragie digestive de stress, les autres beaucoup moins bien connus et pourtant d'observation courante. Il en est ainsi de la pseudo-obstruction colique (syndrome d'Ogilvie), parésie colique à l'origine d'une dilatation extrême du colon se compliquant volontiers de perforation caecale. Son mécanisme est mal connu, le traitement de choix est la décompression du colon sous coloscopie. Un rapport est consacré à ce syndrome, de même qu'une intéressante communication qui établit une relation entre le collapsus de reventilation et la pseudo-obstruction colique aigüe chez l'insuffisant respiratoire chronique décompensé sous ventilation artificielle.

Pour les hémorragies gastro-intestinales, les contributions sont consacrées aux mécanismes physio-pathologiques, aux hémorragies d'origine oesophagienne, à la prévention des hémorragies gastro-duodénales de stress et à leur traitement. Une grande place est réservée aux traitements endoscopiques et parmi eux surtout aux injections locales hémostatiques d'Adrénaline ou de polidocanol que tout endoscopiste appelé à faire les endoscopies en urgence doit désormais pouvoir pratiquer. Il est rappelé à juste titre que le traitement hémostatique connaît ses échecs et que dans ces cas il faut savoir ne pas différer l'indication chirurgicale sous peine d'augmenter la mortalité postopératoire.

Le chapitre des atteintes hépato-biliaires en réanimation est dominé par la contribution de Jean-Pierre Benhamou (le foie en réanimation) ainsi que par le rapport sur les conséquences des nutritions artificielles pour le foie et les voies biliaires: stéatose hépatique, cholestase intrahépatique, sludge biliaire et lithiase vésiculaire. Lors de la nutrition parentérale le sludge apparaît précocement, il est constant au-delà de la sixième semaine, après renutrition orale il disparaît rapidement, mais peut évoluer vers la formation d'une lithiase vésiculaire dans un pourcentage non négligeable des cas.

Cette monographie intéressera les réanimateurs et les hépato-gastroentérologues.

287 pages, prix non communiqué.

ATLAS D'ENDOSCOPIE UROLOGIQUE

Expansion scientifique française, Paris

S. LAMY,
LUXEMBOURG

L'édition française de l'Atlas d'Endoscopie Urologique du Prof. Hans Joachim Reuter vient bien à point, au moment où les nouvelles techniques endoscopiques progressent de façon considérable aux dépens de la chirurgie «ouverte». Cet ouvrage fait suite à l'Atlas de chirurgie urologique endoscopique (H. J. Reuter 85) apprécié par tous les urologues.

Le présent Atlas d'Endoscopie Urologique consacre ses 200 premières pages à l'appareil urinaire bas. Les affections inflammatoires, malformations, corps étrangers, parasites et tumeurs y sont détaillés et servis par une considérable iconographie (le plus souvent en couleurs).

Par exemple, la cystite interstitielle est traitée de façon exhaustive tant pour l'aspect diagnostic que pour l'attitude thérapeutique. Viennent ensuite une centaine de pages sur la lithiase des voies urinaires depuis le bas appareil jusqu'aux calculs des voies urinaires supérieures. Les différentes étapes de l'extraction endoscopique de la lithiase urétérale et de la chirurgie percutanée des calculs rénaux sont merveilleusement illustrées, l'iconographie est chaque fois accompagnée d'une légende ainsi que de l'histoire clinique du cas présenté. Enfin sont abordés les aspects endoscopiques de l'uretère et des cavités rénales avec leur traitement.

Les atouts majeurs de cet Atlas sont son excellente iconographie et la description de l'endoscopie du haut appareil, technique complémentaire au nouveau traitement de la lithiase par ondes de choc extra-corporelles. Pour conclure, nous nous associons au Prof. Grégoir:

«Ce nouveau traité, fruit d'une longue expérience et d'une vie consacrée à l'endoscopie, est une oeuvre magistrale, caractérisée par le souci du détail, l'abondance, la variété et la qualité de l'iconographie et par la précision de la technologie, traité dont sauront tirer profit aussi bien le spécialiste en quête de l'actualité, que l'apprenti urologue . . . ».

CONFÉRENCES D'ENSEIGNEMENT 1989

Tome 34

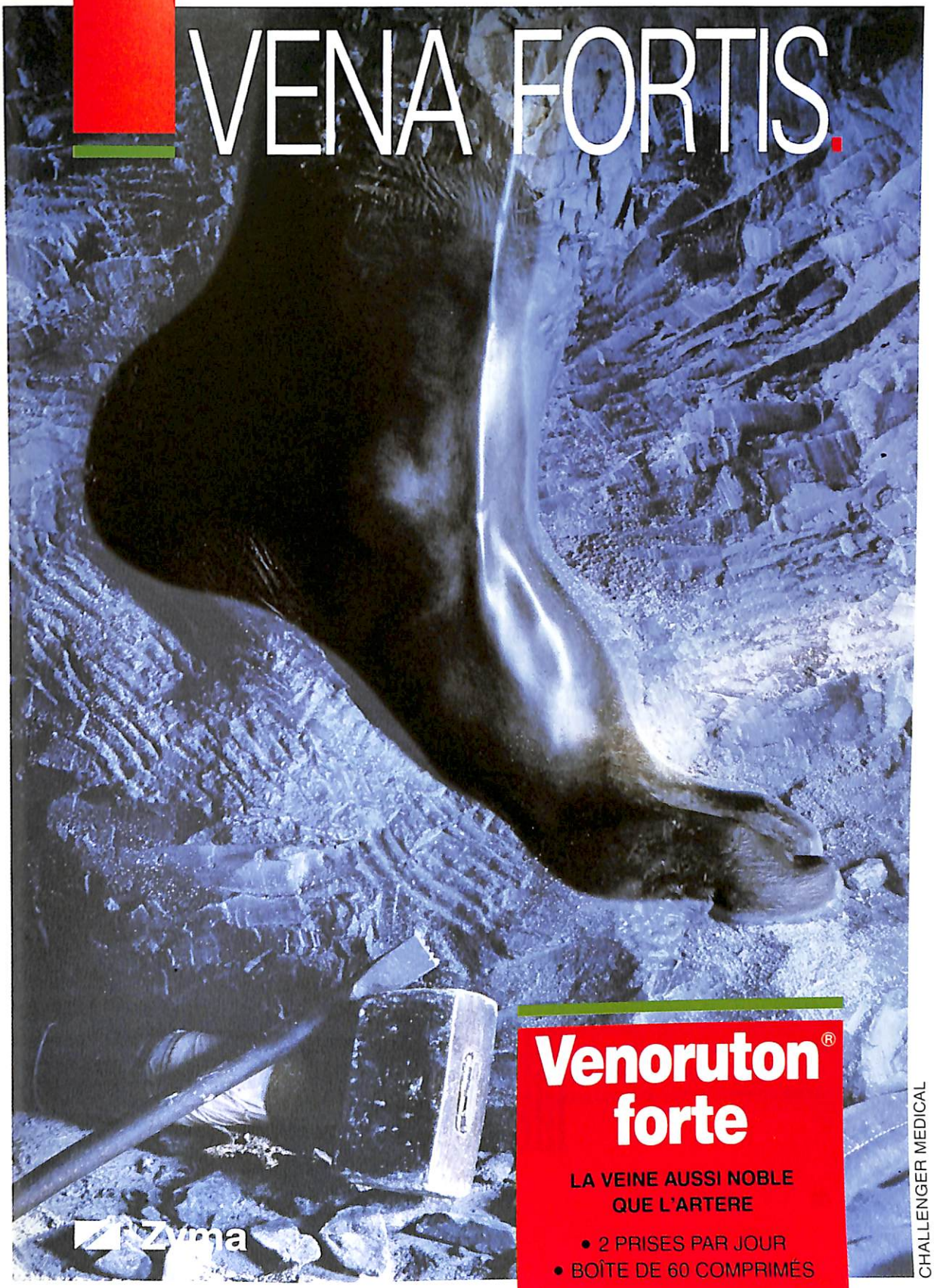
Expansion scientifique française

L. SCHUMAN,
LUXEMBOURG

Ce tome rassemble des sujets fort variés d'actualité tels:

1) Traumatismes du rachis cervical chez l'enfant

Ce premier chapitre, indispensable pour la compréhension du développement normal des corps vertébraux cervicaux, pour la connaissance de l'apparition des noyeux osseux, et de leur


VENA FORTIS.
Venoruton®
forte
LA VEINE AUSSI NOBLE
QUE L'ARTERE
• 2 PRISES PAR JOUR
• BOÎTE DE 60 COMPRIMÉS
Zyma
CHALLENGER MEDICAL

CompositionO-(β-hydroxyethyl)-rutosides 500 mg, Excip. q.s. ad compr. - Venoruton forte exerce son effet sur la paroi des capillaires dont il augmente la résistance et normalise la perméabilité. Ces propriétés ont été démontrées par différents modèles expérimentaux et chez de nombreux patients souffrant d'insuffisance veineuse chronique, de troubles consécutifs à la radiothérapie ou d'altération vasculaires rétiniennes. Venoruton forte a montré également un effet inhibiteur de l'agrégation des thrombocytes et des érythrocytes de même qu'un effet protecteur sur l'endothélium vasculaire. Venoruton forte représente un traitement judicieux de l'insuffisance veineuse chronique par son effet sur la réduction de l'œdème et celle des autres symptômes, tels que douleurs, crampes, troubles trophiques, dermites variqueuses et ulcères variqueux. Venoruton forte permet d'atténuer les réactions secondaires consécutives à la radiothérapie, telles que cystites, entéroproctites, dysphagies, érythèmes cutanés, etc., réactions qui nécessitent souvent une interruption du traitement. Venoruton forte, par ses effets sur la résistance et la perméabilité des capillaires, permet également de ralentir l'évolution des rétinopathies diabétiques ; d'autre part, ses effets sur les caractéristiques rhéologiques du sang permettent d'atténuer les épisodes microthrombotiques et les autres formes d'ischémie vasculaire rétinienne. - **Indications :** Douleurs et œdèmes des varices constituées. Varices et hémorroïdes gravidiques. Œdèmes et autres symptômes de l'insuffisance veineuse chronique, syndrome postphlébitique, thrombophlébites superficielles, troubles trophiques, ulcères variqueux et dermites variqueuses. Prévention et traitement des réactions vasculaires et des muqueuses consécutives à la radiothérapie. Adjuvants dans le traitement des rétinopathies associées au diabète, à l'hypertension et à l'artériosclérose et prévention des épisodes d'amaurose fugace. - **Contre-Indications :** Aucune connue à ce jour. Venoruton forte est bien toléré et permet la prescription d'un traitement prolongé.

Laboratoires Zyma S.A.

fusion, est absolument nécessaire à l'interprétation des clichés radiographiques.

La mise au point analytique des différents types de lésions est un élément nosologique devant être connu par tous ceux appelés à s'occuper de la pathologie traumatique cervicale infantile.

Le 2e chapitre concerne le dysraphisme spinal fermé.

La définition qu'en donne l'auteur, G. Bollini, chirurgien pédiatrique, est «ce n'est pas une affection mais un cadre nosologique regroupant un ensemble d'atteintes congénitales intéressant l'axe vertébro-neural à revêtement cutané, présent en rapport avec une perturbation de l'embryo-foetogenèse portant à des degrés et en association variables sur ectoderme, neurectoderme, mésoderme et endoderme».

Ainsi grâce aux méthodes d'investigation modernes (les ultrasons, le scanner, la résonance magnétique) complémentaires de la myélographie, le cadre nosologique de ce groupe d'affections telles que la diastématomyélie, les kystes neurentériques, le sinus dermique et les kystes dermiques et épidermiques, les malformations méningées du dysraphisme sacré fermé, les agénésies sacrées, les moelles attachées et lipomes, est en pleine mouvance. La mise au point présente mérite toute attention par les services de chirurgie pédiatrique et d'orthopédie.

Le 3e chapitre concerne les vices de torsion des membres inférieurs.

Il est exposé par le professeur J. Ph. Cahuzac qui présente à la fois une mise au point clinique ainsi que les méthodes de mesure de l'évolution normale de la torsion axiale des membres inférieurs pour ensuite passer en revue des anomalies rotationnelles et leurs conséquences, tout en recherchant des réponses aux deux questions fondamentales: existe-t-il une nocivité à long terme surtout de la coxa antetorta?

1) Les compensations qui représentent un autre vice de torsion sont-elles une réponse spontanée, tolérable ou dangereuse?

L'article reflète les connaissances acquises par l'expérimentation animale et le rôle arthrogène des déviations d'axe mais à l'heure actuelle: «il n'existe aucune preuve qu'une hyper-antétorsion corrigée par une rotation interne dynamique soit un facteur d'arthrose!»

L'auteur conclut non pas sur des indications, mais des réflexions thérapeutiques à recommander vivement aux lecteurs intéressés.

Suivent les chapitres de la méthode d'Illizarof dans la pathologie de l'enfant,

le chapitre de la chirurgie orthopédique chez l'hémophile par le professeur T. Le Balc'h,

le chapitre sur les entorses graves du genou par le professeur H. Dejour,

le chapitre des ostéotomies dans la gonarthrose fémoro- tibiale latéralisée: théorie et pratique, par le professeur J. M. Thomine,

le chapitre sur les arthroplasties unicompartimentaires du genou par le professeur F. Mazas,

le chapitre sur l'abord antérieur droit du rachis thoracique par le professeur R. Louis,

le chapitre sur les tumeurs du rachis par le professeur R. Roy-Camille,

le chapitre du traitement des ruptures de la coiffe des rotateurs par le professeur B. Augereau:

ce chapitre est un document exposant différentes techniques possibles à notre disposition dans les grandes ruptures de la coiffe des rotateurs.

Les différents procédés sont très clairement exposés, ainsi que celui de l'auteur lui-même avec une revue analytique de 50 épaules sur un minimum d'observation de 6 mois, et en moyenne de 13 mois ½. Les autres techniques d'actualité sont également passées en revue du point de vue technique et les résultats.

Tous ceux qui s'intéressent de près à cette chirurgie liront avec le plus grand intérêt cet exposé clair, didactique, permettant de s'orienter vers les différentes situations difficiles qu'on peut rencontrer dans cette chirurgie.

Les chapitres suivants concernent le problème de la luxation du coude chez l'adulte avec les arguments en faveur du traitement conservateur, ainsi que les indications du traitement opératoire (professeur G. Casanova).

Suit le chapitre de l'anatomie pathologique des tumeurs osseuses par le professeur M. Forest. Ensuite un chapitre de l'imagerie par résonance magnétique en orthopédie et en traumatologie par le professeur M. Laval-Jeantet qui passe en revue, après une brève introduction sur le principe de la méthode, les résultats en traumatologie et ceci au niveau du membre inférieur et du membre supérieur et du rachis. C'est surtout au niveau du plexus brachial que «l'examen par IRM s'imposera comme examen de premier choix pour bilan en réservant la myélographie plus agressive aux échecs ou aux insuffisances de la résonance magnétique».

La deuxième partie de l'article est vouée à l'orthopédie en général et pour des problèmes spécifiques tels les tumeurs osseuses et des parties molles et en deuxième lieu l'ostéonécrose aseptique de la hanche, et en troisième lieu la pathologie vertébrale et discale. Le staging osseux et des parties molles est spécifiquement possible par l'examen de résonance magnétique et permet donc de faire progresser la chirurgie tumorale sélective de résection avec conservation du membre.

Les stades I et II d'ostéonécrose sont reconnus de façon élective et permettent donc un diagnostic précoce et une thérapie de meilleur pronostic.

Enfin en pathologie vertébrale et discale la supériorité des informations fournies par l'examen par résonance magnétique vis-à-vis des autres procédés fait l'unanimité des auteurs.

Suivent les chapitres: Simultaneous combined anterior and posterior fusion. The surgical management of patients severely disabled with low back pain par le professeur J. P. O'Brien, et le chapitre sur les courbures et pseudarthroses congénitales de jambe par le professeur J. M. Rogez.

En conclusion:

Le tome n° 34 présente des sujets fort variés et doit intéresser par son haut niveau d'actualité à la fois des connaissances générales et surtout des indications très précises fournies dans tous les chapitres évoqués.

CAHIER D'ENSEIGNEMENT DE LA SOCIETE FRANÇAISE DE CHIRURGIE DE LA MAIN

Volume 1 – 1989, 115 pages

Editeur: Expansion Scientifique Française

15, rue Saint-Benoît – Paris VIe

Il s'agit du premier ouvrage d'une nouvelle collection qui publie les cours d'enseignement bi-annuels de la Société Française de Chirurgie de la Main.

Une partie des chapitres est consacrée à des travaux fondamentaux, comme la phylogenèse et l'anatomie comparée de la colonne du pouce, l'anatomie et la physiologie de l'articulation interphalangienne proximale, et l'instabilité post-traumatique du carpe. Une autre partie est constituée d'articles de synthèse plus pratiques, comme les ruptures tendineuses en traumatologie sportive, et les lésions articulaires de la colonne du pouce. Ces travaux reprennent les aspects cliniques et les traitements des différentes pathologies, en les encadrant dans une systématisation claire et simple.

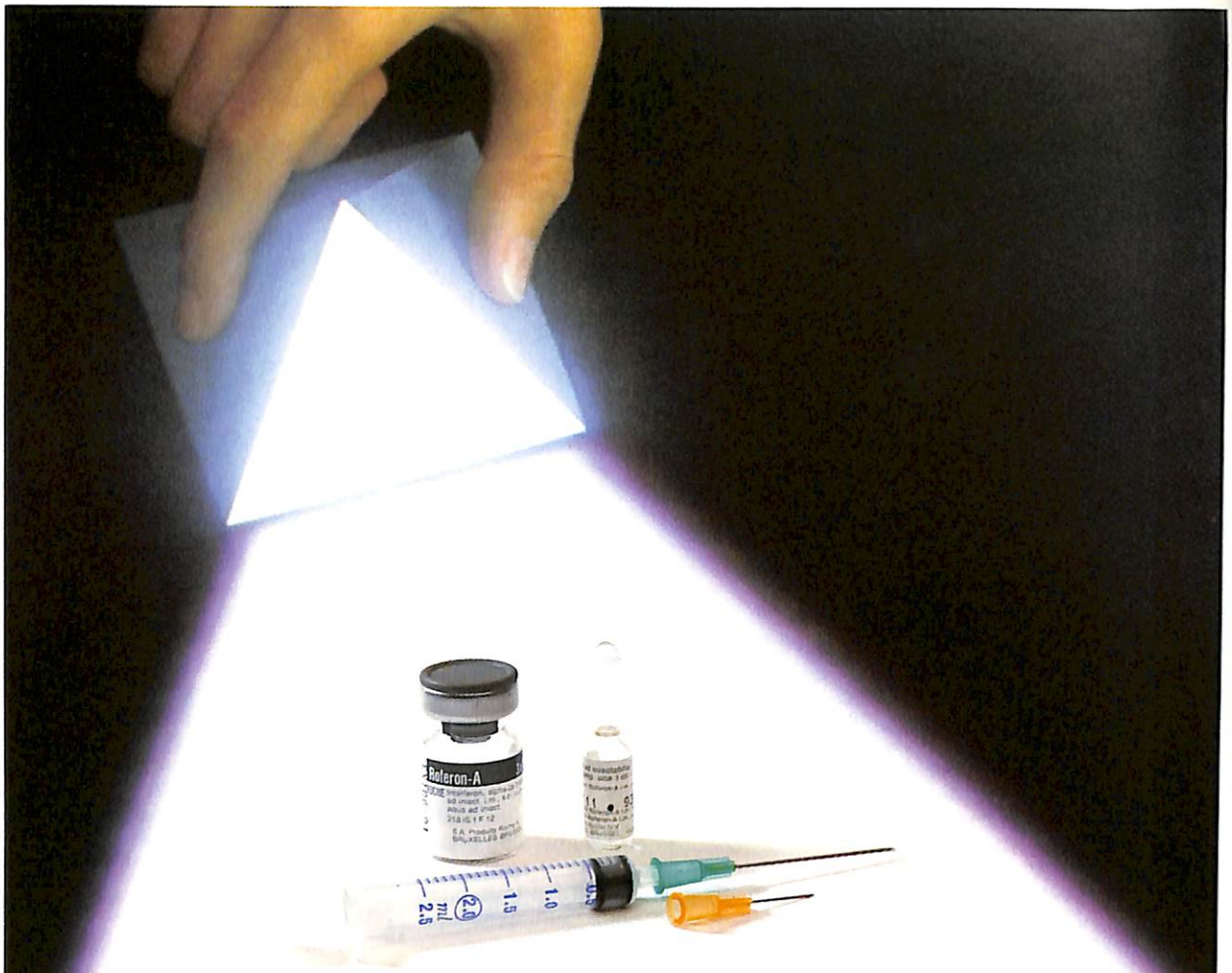
Le chapitre sur les principes de traitement des malformations congénitales de la main et du membre supérieur est particulièrement clair et riche en renseignements utiles pour aborder ces problèmes particulièrement complexes. De nombreuses questions posées par les parents de ces enfants trouvent une réponse dans ces pages.

La partie consacrée aux tumeurs des parties molles de la main est très bien faite, même si elle est assez succinte.

En somme, il s'agit d'une série d'excellents cours, destinée aux jeunes chirurgiens et à ceux qui sont soucieux de rester informés. Ce livre sera également précieux pour tous ceux qui doivent enseigner la pathologie et la chirurgie de la main.

Une collection à suivre.

N. Calteux
Luxembourg



ROFERON-A

interferon alfa-2a

utile à vos patients

ROCHE

Rapport de l'assemblée générale du 14 février 1990

H. Metz

Le président félicite l'assistance et remercie les membres de l'intérêt qu'ils portent à l'activité de la Société des Sciences Médicales. Il se rend cependant tout à fait compte que c'est la personnalité de l'orateur, en l'occurrence notre Président d'Honneur Raymond Schaus, ainsi que le sujet de sa conférence qui ont attiré l'assistance au Domus Medica qui, comme d'habitude, a été mis à notre disposition par l'Association des Médecins et Médecins-Dentistes, dont nous restons les locataires fidèles et reconnaissants en attendant que le gouvernement mette à la disposition des différentes sections de l'Institut Grand-Ducal des locaux appropriés.

Il remercie aussi dès à présent nos ministres de tutelle des Affaires Culturelles et de la Santé pour vouloir doubler nos subsides dans le prochain budget. Cela permet au conseil d'administration de proposer seulement une légère augmentation de la cotisation de 600 francs, somme fixée en 1985, à 800 francs en 1990.

La société compte actuellement 916 membres, dont presque tous ont déjà payé leur cotisation. Ont été rayés de nos listes pour ne pas avoir payé la cotisation pendant 3 ans 7 médecins, 2 médecins-dentistes, 1 médecin-vétérinaire et 2 pharmaciens. Mais cela nous permet de dire en définitive que nous restons non seulement la plus importante section de l'Institut Grand-Ducal, mais en plus celle dont l'adhésion et la fidélité des membres restent exemplaires. Le conseil d'administration s'est aussi rendu compte qu'il faut revoir nos statuts, dont la dernière édition date du 24 mars 1969, et le secrétaire général va vous proposer certaines modifications et adaptations à voter dans une assemblée générale extraordinaire. Le président se félicite d'ailleurs de l'activité de notre

nouveau secrétaire général, le Dr Metty Schroeder, qui, assisté du secrétaire-adjoint Monsieur Albert Michels, a pris en main avec dynamisme et zèle l'activité assurée jusqu'à l'année dernière par l'infatigable Dr Neuen, qui en tant que secrétaire général honoraire, reste toujours prêt à nous donner un coup de main en cas de besoin.

Abstraction faite de quelques coquilles, le bulletin jubilaire a été un grand succès et a même incité plusieurs de nos membres à faire encore des contributions qui feront l'objet d'une publication dans un prochain numéro. Un grand merci à notre comité de rédaction et plus particulièrement aux docteurs Mario Dicato et Danielle Hansen-Koenig et à tous ceux qui ont consacré un temps précieux à la rédaction des articles qui vont certainement entrer dans l'histoire de ce bulletin, qui a maintenant dépassé l'âge vénérable de 125 ans. Notre activité scientifique a fleuri comme tous les ans avec 27 conférences organisées souvent en collaboration avec des cercles de spécialistes, des départements du Centre Hospitalier, la Ligue Luxembourgeoise d'Hygiène Mentale, l'institut IPSEN, la JANSSEN Research Foundation, le Planning Familial, la Société Luxembourgeoise de Médecine et d'Hygiène du Travail, l'Université Libre de Bruxelles, l'Université Catholique de Louvain, le Centre Culturel Français, et last but not least, l'ouverture de notre année académique, sponsorisée par Dr. Madaus et Integral S.A. et traitant le problème des drogues, a eu un succès particulier.

Permettez-moi de réitérer encore mes remerciements à tous les laboratoires pour leur aide matérielle dans l'organisation de ces conférences qu'ils ont souvent rendues plus attrayantes par des cocktails ou des dîners subséquents, agrémentés parfois de la charmante présence de nos épouses.

Ensuite, le secrétaire général-trésorier a pris la parole pour nous présenter le budget de la société, qui apparaît en équilibre en dépit de la dépense supplémentaire pour le bulletin jubilaire. Il propose ensuite une modification et une mise à jour de nos statuts, dont la dernière révision date du 24 mars 1962.

Tous les membres vont recevoir par écrit le projet de statuts modifiés et devront se prononcer dans une réunion extraordinaire que ne peut avoir lieu qu'au plus tôt après 1 mois. Le Dr Dicato fait ensuite un bref exposé sur le bulletin.

Le Dr Schaus aimerait revenir aux origines et suggère de proposer à chaque clinique du pays de présenter un travail original à la tribune des sciences médicales, qui choisirait les meilleurs sujets et qui invitera deux fois par an à des réunions où les sujets choisis pourront être discutés et éventuellement publiés par la suite dans le bulletin.

La décharge est ensuite donnée à voix unanime au conseil d'administration; celui-ci se joint aux autres membres pour écouter avec attention l'exposé du Dr Schaus sur 125 ans d'histoire médicale telle qu'elle ressort de notre bulletin, qui est le vice-doyen des périodiques médicaux, puisqu'il est apparu seulement 50 ans après le prestigieux New England Journal of Medicine. Avec son exposé brillant, spirituel et plein d'humour, le Dr Schaus a ravi toute l'assistance, qui l'a remercié par des applaudissements enthousiastes et qui a voté à l'unanimité la publication dans un prochain numéro de notre bulletin.

Alltägliche Hautläsionen wirksam behandeln

Echinacin®-Salbe

Zusammensetzung :

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

Indikationen :

Bei entzündlichen Hauterkrankungen (Ekzemen), Herpes simplex, zur Förderung der Wundheilung, wenn Salbenbehandlung angezeigt ist,
bei Verbrennungen, Verbrühungen, Sonnenbrand, Erfrierungen.
Handelsform : 50 gr

Hersteller :

Dr. Madaus G.m.b.H. & Co., Köln

Vertretung

für Luxemburg INTEGRAL S.A.
5, rue Plantin
Luxembourg
Tél. 48 56 56

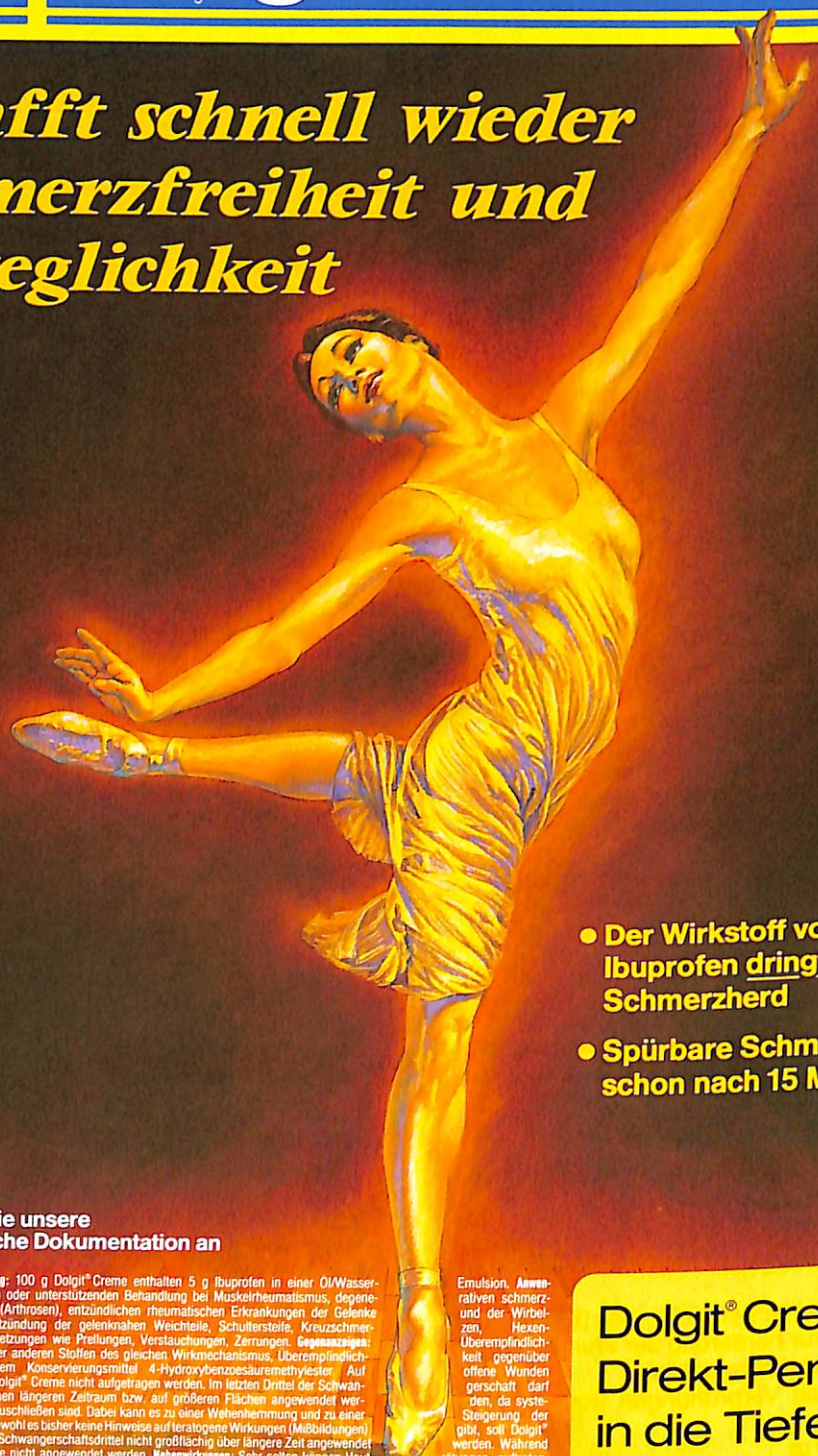
Anwendung :

Salbe mehrmals täglich auf die zu behandelnden Hautbezirke bzw. den Wundverband auftragen.
In Apotheken auf Rezept oder freiverkäuflich

Dolgit® Creme

wirkt direkt auf Rheuma-Schmerz

Schafft schnell wieder Schmerzfreiheit und Beweglichkeit



- **Der Wirkstoff von Dolgit® Creme Ibuprofen dringt direkt in den Schmerzherd**
- **Spürbare Schmerzlinderung schon nach 15 Minuten**

Bitte fordern Sie unsere wissenschaftliche Dokumentation an

Dolgit® Creme. Zusammensetzung: 100 g Dolgit® Creme enthalten 5 g Ibuprofen in einer Öl/Wasser-Emulsion. **Anwendungsgebiete:** Zur äußerlichen oder unterstützenden Behandlung bei Muskelrheumatismus, degenerativen schmerzhaften Gelenkerkrankungen (Arthrosen), entzündlichen rheumatischen Erkrankungen der Gelenke und der Wirbelsäule, Schwellung bzw. Entzündung der gelenknahen Weichteile, Schultersteife, Kreuzschmerzen, Hexenschuß, Sport- und Unfallverletzungen wie Prellungen, Verstauchungen, Zerrungen. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegenüber Ibuprofen oder anderen Stoffen des gleichen Wirkmechanismus, Überempfindlichkeit gegenüber Propylenglycol und/oder dem Konservierungsmittel 4-Hydroxybenzoesäuremethylester. Auf offene Wunden oder auf Schleimhäute darf Dolgit® Creme nicht aufgetragen werden. Im letzten Drittel der Schwangerschaft darf Dolgit® Creme nicht über einen längeren Zeitraum bzw. auf größeren Flächen angewendet werden, da systemische Wirkungen nicht auszuschließen sind. Dabei kann es zu einer Wehenhemmung und zu einer Steigerung der Blutungsneigung kommen. Obwohl es bisher keine Hinweise auf teratogene Wirkungen (Mißbildungen) gibt, soll Dolgit® Creme im ersten und zweiten Schwangerschaftsdrittel nicht großflächig über längere Zeit angewendet werden. Während der Stillzeit soll Dolgit® Creme nicht angewendet werden. **Nebenwirkungen:** Sehr selten können Hautrötungen auftreten. Gelegentlich kann einige Minuten nach dem Auftragen ein leichtes Kribbeln im Anwendungsbereich empfunden werden. In äußerst seltenen Fällen können bei entsprechend prädisponierten Patienten bronchospastische Reaktionen auftreten.

Darreichungsform und Packungsgrößen: Packung mit 50 g Creme und 100 g Creme.

Dolorgiet Arzneimittel · 5205 St. Augustin 3/Bonn

Stand: Mai 1989

Vertrieb für Luxemburg: Mathis Prost S. A.

Dolgit® Creme
Direkt-Penetration
in die Tiefe

DOLORGIET

Relevé des réunions scientifiques

organisées par la Société des Sciences Médicales au cours de l'année 1989

15 février 1989 – conférence
Diagnostic et traitement des arythmies
Dr. M. Renard, Bruxelles

22 février 1989
Assemblée Générale Ordinaire et Extraordinaire

25 février 1989 – conférence-débat
Patient und Arzt im Spannungsfeld zwischen Angst und Vertrauen
(en collaboration avec la Ligue Luxembourgeoise d'Hygiène mentale)
Dr. med.Boris Luban-Plozza, Locarno

1er mars 1989 – conférence
Quoi de neuf en chirurgie vasculaire?
Dr M. Beaujean, Liège

8 mars 1989 – conférence
Infections ORL récidivantes
Dr P. Blondiau, Bruxelles

15 mars 1989 – conférence
en collaboration avec le Département de Gastro-Entérologie du Centre Hospitalier de Luxembourg
L'état actuel de la transplantation hépatique, indications et résultats
Prof. J. Cinqualbre et D. Jaeck, Strasbourg

17 mars 1989 – table ronde
en collaboration avec l'Institut IPSEN
La maladie d'Alzheimer (épidémiologie, évolution clinique, prise en charge du patient, hypothèses étio-pathogéniques, approche thérapeutique)
Prof. Singer, Warter, Berthel, de Strasbourg, et Metz de Luxembourg

Drs Pull, Luxembourg, Metais et Diligent, Metz, et Wary, Thionville

14 avril 1989 – conférence
en collaboration avec JANSSEN Research Foundation
Vascularités, acquisitions récentes
Drs P. Duhoux, Luxembourg, biologiste Humbel, Luxembourg, et L. Matysiak, HPMA

15 avril 1989 – Symposium
en collaboration avec le Service de Pédiatrie et de Néonatalogie du CHL, la Société Luxembourgeoise de Pédiatrie et la Société Luxembourgeoise de Gynécologie
Médecine périnatale
Drs E. Papiernik, Paris; P. Vert, Nancy; A. Calame, Lausanne; J.P. Relier, Paris; J.M. Bouton, Bruxelles; M. Schroell, Luxembourg; J.J. Steichen, Cincinnati; B. Salle, Lyon

17 avril 1989 – table ronde
avec la collaboration du Planning Familial Luxembourg
Méthodes naturelles de la maîtrise de la fécondité
Dr Enrico Cescutti, Dr Anna Flynn, Birmingham, M. Judy Conrad et Mme Blandine Hella, Bruxelles

26 avril 1989 – conférence
en collaboration avec le Service de Chirurgie du CHL
Carotis und Vertebralis Chirurgie 1989
Prof. H. Hamann ULM

10 mai 1989 – conférence
Progrès récents en neurologie
Prof. E. Chr. Laterre, UCL

24 mai 1989 – conférence
De l'électrophorèse à l'immunochimie: apport diagnostic du dosage spécifique des protéines sériques
Dr René Humbel, biologiste, CHL

26 mai 1989 – conférence
en collaboration avec la Société Luxembourgeoise de Neurologie et de Psychiatrie, le Centre Culturel Français et APERTURA
La jalousie
Prof. Nicole Kress-Rosen, Paris

31 mai 1989 – conférence
en collaboration avec le Département des Maladies Infectieuses du CHL
Infections sur corps étrangers (prothèses, cathéters, valves, etc.)
Prof. Francis Waldvogel, Genève

2 juin 1989 – conférence
en collaboration avec la Société Luxembourgeoise de Médecine et d'Hygiène du Travail
Les dermatoses aéroportées (industrielles et environnementales), leur diagnostic, leur prévention, leur traitement
Prof. J.M. Lachapelle, UCL

14 juin 1989 – conférence
Concepts généraux de traitement en chirurgie endocrinienne
Prof. Charles Proye, Lille

15 juin 1989 – conférence
en collaboration avec le Service de Radiologie
Imagerie Diagnostic et Interventionnelle du CHL
Neuroradiologie interventionnelle: système nerveux central, territoires ORL et maxillo-facial
Dr Georges Rodesch, ULM Bruxelles

4 juillet 1989 – conférence
en collaboration avec la Société luxembourgeoise de Neurologie
Controversial aspects in the therapy of stroke
Prof. Dr James F. Toole, USA

4 octobre 1989 – conférence
manifestation organisée par Dr. Madaus, Cologne, et Integral S.A., Luxembourg, placée sous les auspices de la Société des Sciences Médicales
Neue Entwicklung im Bereich der Rauschgiftkriminalität, insbesondere der synthetischen Drogen
Auch eine Herausforderung für Ärzte und Apotheker
Kl. Mellenthin, Kriminaldirektor, Stuttgart

11 octobre 1989 – symposium
en collaboration avec la firme Roerig Division de Pfizer S.A.
Nouvelles approches dans le traitement des infections fongiques
Prof. Ch. Devroey, Anvers, et F. Meunier, Bruxelles
Dr S. De Wit, Bruxelles

8 novembre 1989 – conférence
Hyperlipoproteinämie und Atherosklerose – Lipidsenker im Vergleich
Dr Horst Beckmann

29 novembre 1989 – conférence
en collaboration avec les laboratoires Ciba-Geigy
Apports thérapeutiques de la calcitonine au traitement des pathologies ostéo-articulaires
Dr J.Y. Reginster, Liège

20 décembre 1989 – Colloque
Hématuries: dépistage, étiologie, pronostic, traitement
Drs S. Lamy, P. Duhoux, D. Pouthier, L. Humbel, CHL

organisées par l'Extension de l'Université Libre de Bruxelles avec, entre autres, la Société des Sciences Médicales:

9 octobre 1989 – conférence
Le Sida au carrefour de la médecine et des sciences humaines
Mme A. Misrachi, docteur en psychologie, Bruxelles

6 novembre 1989 – conférence
Aspects médicaux, psychologiques et juridiques des nouvelles méthodes de reproduction
Dr Y. Englert, Bruxelles
Drs Chr. Frisch-Desmarez et N. Diederich, Luxembourg

4 décembre 1989 – conférence
Le geste suicidaire: quels sens lui donner?
Dr M. Souris, Bruxelles, et Dr Ch. Pull, Luxembourg

SOCIÉTÉ DES SCIENCES MÉDICALES

Appel de communications

Le 20.02.1991 de 19 à 21 heures à la Domus Medica, la Société des Sciences Médicales invite ses membres à faire des communications de sujets médicaux d'une durée de 10 à 15 minutes. Un certain nombre de communications retenues pourront être soumises pour publication au «Bulletin».

Cette séance va se clôturer par un buffet offert par la société.

H. METZ
Président

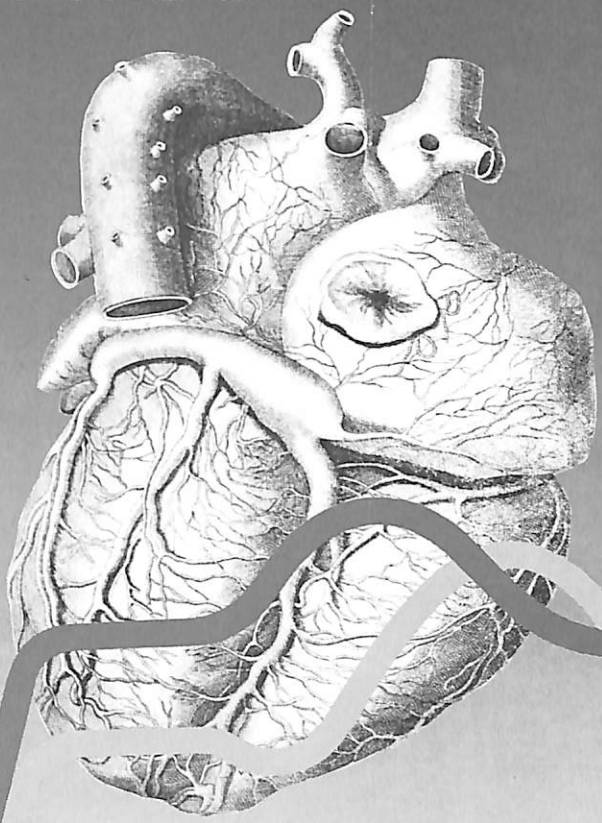
M. DICATO
Rédacteur du bulletin

ADDENDUM

Le Dr P. STEIN nous a fait savoir que son nom avait été omis dans la liste des médecins ayant été présents au démarrage de la Clinique du Sacré-Coeur (voir article: La clinique du Sacré-Coeur, p. 93, du numéro jubilaire du «Bulletin de la Société des Sciences Médicales»).

elantan®

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



Composition: 1 comprimé contient 20 mg resp. 40 mg de la substance active mononitrate-5-d'isosorbide. **Indications:** Traitement d'entretien de la cardiopathie coronarienne. Prévention des crises d'angine de poitrine, même lors du stade précoce de la cardiopathie coronarienne. Traitement subséquent de l'infarctus du myocarde. **Contre-indications:** Infarctus du myocarde avec des pressions de remplissage basses; hypotension artérielle prononcée; état de choc. En cas de grossesse, le médicament ne doit être administré que sur prescription formelle du 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

Sur prescription médicale

SCHWARZ-PHARMA

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

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

Euglucon® 5

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

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

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

Zusammensetzung: 1 Tablette enthält 5 mg Glibenclamid.

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

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

mannheim boehringer

Prophac Luxembourg · Case postale 2063 · Tél. 48 24 82