

BULLETIN

de la

Société des Sciences Médicales
du Grand-Duché de Luxembourg

N° 2

1992



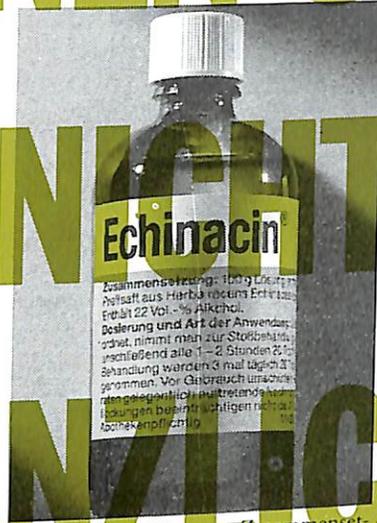
Rund ein Drittel aller Phytotherapeutika wird heute auf ausdrücklichen Wunsch des Patienten verordnet. * Warum meint der Patient, ausdrücklich nach einem „Naturheilmittel“ fragen zu müssen? Weil über die Hälfte der Patienten die Einstellung des

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

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

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

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



Echinacin Liquidum. Zusammensetzung: 100 g enthalten: Presssaft aus Herba recens Echinaceae purpureae 80 g. Enthält 22 Vol.-% Alkohol. Anwendungsgebiete: Unterstützende Behandlung rezidivierender Infekte im Bereich der Atemwege und der ableitenden Harnwege. Gegenanzeigen: Echinacin Liquidum soll nicht angewendet werden bei progressiven Systemerkrankungen wie Tuberkulose, Leukosen, Kollagenosen, multiple Sklerose und bei bekannter Allergie gegen Korbblütler. Nebenwirkungen und Wechselwirkungen: Nicht bekannt. Darreichungsform und Packungsgrößen: O.P. mit 50 ml, O.P. mit 100 ml. Apothekenpflichtig. Vertrieb für Luxembourg: Integral S.A. MADAUSAG, Köln

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

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

gerade bei Naturstoffen eine komplizierte und langwierige Aufgabe. Eine jahrzehntelange Erfahrung bei der wissenschaftlichen seriösen Erforschung von Arzneipflanzen bietet jedoch die besten Voraussetzungen zu ihrer Lösung. MADAUS AG, Köln.



*Psyma: Phytotherapie - Einstellungen der Ärzte, 1987

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

BULLETIN

de la

Société des Sciences Médicales
du Grand-Duché de Luxembourg

Fondé en 1864

N° 2
1992

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

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

Conseil d'Administration de la Société des Sciences Médicales:

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

Bulletin de la Société des Sciences Médicales:

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

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

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

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

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

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

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

Copyright 1992 by Société des Sciences Médicales du Grand-Duché de Luxembourg.

Impression: Imprimerie Saint-Paul S.A.

Sommaire

– Le schéma national d'évaluation externe de la qualité des analyses de biologie clinique	G. Hansen et al.	5
– Traitement alternatif des pertes de substance au niveau de la face	A. Hebisch	11
– Le syndrome éosinophilie-myalgie	C. Heuschling	17
– Thrombopénie secondaire à l'héparine	F. Lemoine et al.	25
– La maladie de Launois-Bensaude	G. Sainte-Rose et al.	31
– Study of the effect of the state of reparative regeneration of normal hemopoietic tissue on the leukemic process	A. Svirnovski	37
– Editorial	M. Dicato	43
– Recommandations concernant la vaccination contre l'haemophilus influenzae Type B	45
– Assemblée Générale de la Société des Sciences Médicales	H. Metz	47
– Livres:	L. Schuman	53
* ortho-pédiatrie	L. Schuman	54
* Les malformations congénitales du membre supérieur	N. Calteux	54
* Chirurgie de la main		

Nomenclature des laboratoires et firmes ayant annoncé dans le présent volume

Astra Pharmaceuticals
Boehringer Ingelheim
Comptoir Pharmaceutique Luxembourgeois
Heumann Pharma
Continental Pharma
Laboratoires Ipsen S.A., Paris
Integral S.A., Luxembourg
Madaus, Troponwerke
Janssen Pharmaceutica
Prophac S.A., Luxembourg
Boehringer Mannheim, P. Fabre, Lepetit,
Schwarz Pharma
Roussel S.A.
Smith Kline Beecham Pharma
Therabel Pharma
Union Pharmaceutique Belge
Will Pharma Luxembourg

CIPRALAN®

cibenzoline



SEARLE
cardiovascular

SAMENSTELLING : Cibenzolin, succinaat (aequivalent cibenzolin, bas. 130 mg) / **VORMEN, TOEDIENINGSWIJZEN EN VERPAKKINGEN** : Deelbare tabletten à 130 mg voor orale toediening, dozen van 40 en 100 tabletten. / **EIGENSCHAPPEN** : Cibenzoline is een anti-arritmicum, dat hoofdzakelijk thuishoort in de klasse I van de klassificatie van Vaughan-Williams. Bovendien heeft cibenzoline ook eigenschappen van klasse III en IV. Deze eigenschappen werden op verschillende hartwefelsels teruggevonden zowel op auriculair als op ventriculaire niveau. / **INDICATIES** : - Behandeling en preventie van ventriculaire arritmieën - Behoud van het sinusale ritme na regulatie van de auriculare fibrillatie en van de auriculare flutter. - Voorkomen van crises van paroxysmale supra-ventriculaire tachycardie. / **POSOLOGIE EN WIJZE VAN GEBRUIK** : In afwezigheid van niërsufficiëntie of ernstige hartinsufficiëntie, is de aanbevolen startdosis 130 mg 2 maal per 24 uur. Bij niet bevredigende resultaten en bij ernstige tachyarritmieën, voornamelijk bij jongere patiënten, kan het noodzakelijk zijn de posologie op te drijven tot 130 mg 3 maal per 24 uur. De mogelijkheid om de tabletten te breken vergemakkelijkt de opinstelling van de posologie in functie van de individuele toestand van de patiënt (zie "Bijzondere voorzorgen"). / **CONTRA-INDICATIES** : - Auriculo-ventriculaire blok van de 2de of 3de graad, zonder pace-maker - Bi- of trifasculaire blok - Ernstige hartinsufficiëntie - Gekende overgevoeligheid voor cibenzoline. / **ONGEWENSTE EFFECTEN** : **Cardiaal** : - vertraging van de hartgeleiding, voornamelijk bij oudere patiënten, meestal met een voorgeschiedenis van geleidingsstoornissen - verergering van de aritmie en verergering van de aritmie, tachycardie of ventriculaire fibrillatie, deze zijn evenwel weinig frequent. Neurologisch : vertigo, beven. Gastro-intestinaal : nausea, diarree, braken, gastralgie. Diversen : Vermoeidheid, hartinsufficiëntie of hypotensie. Niet gebruiken bij ongecontroleerde hartinsufficiëntie of hypotensie, voor zover deze niet het gevolg zijn van de aritmie. Bij patiënten met een sterk verminderde ejection fractie (< 25%), moet de behandeling met lichte dosis begonnen worden. 1/2 tablet als test en vervolgens 1 tablet per dag onder strikte controle van electrocardiogram, nierfunctie en de gebruikelijke klinische parameters. Bij een verbreding van het QRS met meer dan 25% van de basiswaarden, moet de posologie verminderd worden. Het optreden van een eerste graads-blok, vereist een vermindering van de posologie. Het optreden van een auriculo-ventriculaire blok van de tweede of derde graad of een bi- of trifasculaire blok vereist het stopzetten van de behandeling. De combinatie met een ander anti-arritmicum van de klasse I wordt afgeraden. - Er wordt aangeraden om voorzichtig te zijn bij een voorgeschiedenis van hartgeleidingsstoornissen en bij niet-gecontroleerde hartinsufficiëntie.

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

NEU VON TROPON:



Sprühen



Reiben



**Locker
bleiben**

Traumon[®] Spray

Bei Prellungen, Zerrungen, Verstauchungen

Traumon Spray Zusammensetzung:

1 ml Lösung enthält 100 mg Etofenamat. Anwendungsgebiete: Stumpfe Verletzungen (z.B. Sportverletzungen)

wie Prellungen, Verstauchungen, Zerrungen. Rheumatische Erkrankungen der Weichteile des

apparates. Überlastungs- und Abnutzungserkrankungen der Wirbelsäule und Gelenke.

empfindlichkeit gegen Etofenamat, Flufenaminsäure, andere NSAR sowie Propylenglykol.

Schwangerschaft, Stillzeit, Säuglinge und Kleinkinder. Nebenwirkungen: Selten Hautrötungen bzw. sehr selten allergische Hautreaktionen, die sich nach Absetzen rasch zurück-

bilden. Handelsform: Traumon Spray 50 ml DM 18,55.

Stand: 1. Oktober 1991



TROPON
ARZNEIMITTEL
KÖLN

Le schéma national d'évaluation externe de la qualité des analyses de biologie clinique

**G. Hansen,
M. Schartz**

Ministère de la Santé
Bureau du Contrôle de Qualité
4, rue Auguste Lumière
L-1950 Luxembourg

INTRODUCTION

Dans les 18 établissements hospitaliers du Grand-Duché fonctionnent 17 laboratoires polyvalents, un établissement dispose de 4 départements analytiques monospécialisés. Des analyses de biologie clinique sont également effectuées dans 7 laboratoires privés, au Centre de Transfusion Sanguine de la Croix-Rouge ainsi que dans les 5 services du Laboratoire National de Santé. A ces établissements structurés, il convient d'ajouter une quinzaine de cabinets médicaux équipés pour effectuer un nombre limité d'analyses courantes auprès de leurs patients. Une dizaine de points fixes de prélèvement ainsi que des prélèvements à domicile, assurés par les laboratoires privés et certains établissements hospitaliers, garantissent une couverture territoriale suffisante.

En 1990, environ 5,6 millions d'analyses ont été effectuées, dont 72% par le secteur hospitalier, 15% par le secteur privé et 13% par la Croix-Rouge. 63% de ces analyses font partie des dosages de chimie biologique et 23% appartiennent à l'hématologie. La microbiologie, la sérologie, l'hormonologie et la toxicologie regroupent les 14% restants.

Les volumes traités sont fonction de l'importance du laboratoire et varient entre 1 000 et 760 000 analyses par an. Le secteur hospitalier emploie 57% du personnel de laboratoire contre 20% pour le secteur privé et 23% pour le secteur public. Au volume analytique mentionné correspondent les dépenses de 1,7 milliards de Flux à charge de la Sécurité Sociale en 1990 pour le secteur des laboratoires.

Devant l'importance économique et sociale de ce secteur, le législateur a réglementé le fonctionnement des laboratoires par la loi du 16 juillet 1984 relative aux laboratoires d'analyses

médicales. Cette loi prévoit, entre autres, l'institution d'un contrôle de qualité obligatoire pour les analyses de biologie clinique; en effet, toute analyse est à soumettre à un contrôle de qualité interne permanent (contrôle de la précision analytique) et à un contrôle de qualité externe (contrôle de l'exactitude).

Fin 1989, le Ministre de la Santé décide de l'application de l'article 13 de cette loi et crée un organe auprès de la Direction de la Santé, chargé de la mise en route, de l'organisation, de la coordination et de la surveillance des programmes de contrôle de qualité.

OBJECTIFS

Le contrôle de qualité a un impact au niveau du patient, du médecin et du laboratoire et contribue à l'évolution technique des analyses. Il poursuit les buts suivants:

- il évite au patient des répétitions d'analyses en assurant la comparabilité des résultats entre laboratoires grâce à une standardisation et une harmonisation des techniques analytiques;
- il donne au médecin la certitude que le diagnostic posé repose, le cas échéant, sur une base analytique fiable;
- il permet aux laboratoires d'apporter la preuve de leur bon fonctionnement et démontre la compétence professionnelle des responsables;
- il contribue à l'évolution de la biologie clinique en éliminant les techniques désuètes au profit de procédés modernes et spécifiques.

DÉFINITION DES PRINCIPES DE BASE

La législation en vigueur rend obligatoire pour tous les laboratoires la participation aux programmes de contrôle de qualité, proposés par le Ministre de la Santé, la Commission Consultative des Laboratoires entendue annuellement en son avis. Cependant, les analyses effectuées par le médecin dans son cabinet pour ses propres patients ne sont pas soumises obligatoirement au contrôle de qualité externe.

Le contrôle de qualité n'est pas répressif dans le sens qu'aucune sanction n'est prévue par le législateur en cas de performances occasionnellement insuffisantes; il s'est avéré, en effet, qu'un système répressif stimule les tentatives de fraude. Le Ministre de la Santé

peut, néanmoins faire procéder à une inspection de laboratoire et décider d'une mise en demeure avec fermeture subséquente en cas de refus de participation ou d'erreurs analytiques graves et répétées.

Une philosophie de concertation entre l'organisateur national et les participants a été adoptée et semble porter ses fruits; un dialogue permanent s'est installé.

En raison du nombre restreint de laboratoires au Grand-Duché, la mise en place d'une infrastructure technique permettant la préparation des échantillons de contrôle et l'évaluation statistique des résultats n'a pas été jugée opportune. Un rattachement des laboratoires à des programmes étrangers existants s'est donc imposé; les disciplines d'hématologie, d'immunohématologie, de coagulation, de microbiologie, de sérologie et de parasitologie sont couvertes par les programmes officiels belges, organisés par l'Institut d'Hygiène et d'Epidémiologie de Bruxelles, tandis que les paramètres de chimie clinique, l'éthanol sanguin et les gaz du sang sont contrôlés par les programmes allemands de la «Deutsche Gesellschaft für Klinische Chemie» de Bonn. Les laboratoires sont tenus d'effectuer toutes les analyses proposées dans ces programmes du moment qu'elles font partie de leur palette analytique habituelle.

L'autonomie nationale de décision relative aux paramètres, à la fréquence des programmes et à l'appréciation des résultats est néanmoins préservée. En outre, des programmes nationaux spécifiques, ciblés sur des paramètres particulièrement problématiques sont périodiquement initiés par le Bureau du Contrôle de Qualité.

DESCRIPTION DES PROGRAMMES

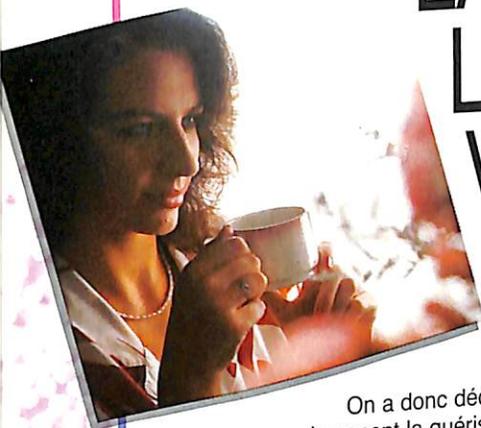
Les programmes peuvent être répartis en trois groupes en fonction du résultat d'analyse à fournir par le laboratoire.

a) Résultat quantitatif:

p.ex. dosage précis d'un métabolite ou d'une substance définie: urée, cholestérol, médicaments, hormones, etc.

Après analyse de deux échantillons inconnus, le laboratoire est tenu de rapporter un seul résultat chiffré par paramètre et par échantillon, indiquant la concentration du mé-

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



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

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

Et maintenant,
voici



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

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



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



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

TRADEMARK

Sporanox

ITRACONAZOLE

JANSSEN
PHARMACEUTICA
2340 Beerse
grand dans la recherche



Sporanox

Sporanox

Composition

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

Formes, voies d'administration et conditionnements

Emballage alvéolé de 4 ou 15 gélules pour administration orale.

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

Indications

Sporanox est indiqué dans les infections mycosiques suivantes:

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

Posologie et mode d'emploi

- Candidose vulvo-vaginale: 2 gélules (200 mg) le matin et 2 gélules (200 mg) le soir pendant 1 jour.
- Pityriasis versicolor: 2 gélules (200 mg) une fois par jour, pendant 7 jours.
- Tinea corporis, tinea cruris: 1 gélule (100 mg) une fois par jour, pendant 15 jours.
- Tinea pedis, tinea manus: 1 gélule (100 mg) une fois par jour, pendant 30 jours.
- Candidose orale: 1 gélule (100 mg) une fois par jour, pendant 15 jours.
- Kératite mycosique: 2 gélules (200 mg) une fois par jour, pendant 21 jours.

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

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

Contre-indications

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

Effets indésirables

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

Datum: 21.09.89

Operator: Martine

Disk: 203

File: 008

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

Designer:

Cdn.: 89/

tabolite dans les unités requises. Les limites d'acceptabilité d'un résultat sont définies, soit par une valeur cible (target value), établie par des laboratoires de référence ou par des méthodes de référence, soit par une valeur moyenne ou médiane des résultats de tous les participants (consensus value) et tiennent compte de l'imprécision générale de chaque dosage. Un système national d'attribution de notes (scoring) en fonction des performances analytiques ainsi qu'un classement (ranking) permettant aux laboratoires de se situer par rapport à tous les participants, est en élaboration pour le cycle 92.

b) Résultat qualitatif ou dichotomique:

p.ex. analyse urinaire; présence/ absence;

analyse sérologique ou microbiologique; oui/ non, positif/négatif

Un échantillon de contrôle est analysé avec la méthode généralement utilisée au laboratoire et le résultat est comparé aux résultats des participants en fonction des méthodes utilisées. Un rapport discute les réponses de tous les participants et décrit les problèmes de spécificité et de sensibilité inhérents aux différents réactifs. Cette approche a permis de

faire retirer du marché des réactifs dont les performances furent jugées insuffisantes.

c) Résultat basé sur des connaissances professionnelles spécifiques (proficiency testing):

p.ex. hématologie morphologique, parasitologie, microbiologie

Un échantillon de contrôle qui se présente sous forme d'un frottis fixé sur lame ou d'un échantillon de sang d'un malade, accompagné d'une description de cas, est envoyé aux laboratoires participants pour interprétation ou diagnostic d'une pathologie. La discussion de cet échantillon est faite par un groupe de scientifiques reconnus et publiée dans un rapport didactique qui passe en revue les propositions des participants et qui conclut sur un avis d'experts.

PROGRAMMES PROPOSÉS

1) programmes à participation obligatoire (Tableau 1)

pour les disciplines ou les paramètres qui font partie de la palette analytique habituelle du laboratoire (cycle 92)

Tableau 1

	Nbre progr.	Nbre échant.	Nbre param.	N° mois	Nbre partic.	organisat.
discipline						
chimie, biol.	4	2	35	2,5,8,11	31	DGKC
hématologie	3	2	10	3,5,11	31	IHE
gr. sanguins	3	2	7	3,5,11	18	IHE
coagulation	3	3	5	3,5,11	28	IHE
éthanol sg	2	2	1	3,9	12	DGKC
gaz du sang	2	2	3	3,9	13	DGKC
microbiolog.	3	4	/	1,4,9	11	IHE
sérologie	3	1	/	1,4,9	15	IHE
parasitol.	3	2	/	1,4,9	9	IHE
hormon/TDM	4	2	10	2,5,10,12	24	IHE

expl: IHE: Institut d'Hygiène et d'Epidémiologie, Bruxelles
 DGKC: Deutsche Gesellschaft für Klinische Chemie, Bonn

2) programmes à participation facultative (Tableau 2)

proposés par le Bureau du Contrôle de Qualité. Les échantillons sont préparés ou achetés par le BCQ et distribués gratuitement aux participants. Ces programmes permettent de

relever et de traiter des problèmes analytiques spécifiques sur base des résultats des laboratoires du pays. Ces programmes sont fréquemment effectués en collaboration avec un autre laboratoire de biologie clinique. Le nombre élevé de participants démontre l'intérêt que suscitent ces programmes nationaux.

Tableau 2

Programmes déjà réalisés	date	partic.	collaborat.
Facteur rhumatoïde	13.01.90	17	Labo bioch. CHL
Diagnostic Malaria (plasm. vivax)	26.11.90	26	Labo clin. Eich
Recherche ascaris/trichures	28.09.90	8	Labo Dr Kutter
Dosage des protéines urinaires	//.02.91	21	Labo bioch. CHL
Intercomp. numération hématol.	06.12.91	26	LNS Hém/CTS-CR
Dosage de la TSH	//.11.91	21	Labo CHL/Eich
Dosage du Calcium sérique	//.05.92	28	BCR/BCQ

Des programmes relatifs au dosage du cortisol sérique, à la standardisation de la coagulation et à la détermination des gaz du sang sont actuellement en préparation.

routine ne présentent plus de très grands problèmes. Le tableau ci-dessus démontre, en outre, une nette amélioration entre les performances du premier et du quatrième programme du cycle 91.

COMMENTAIRE DES RÉSULTATS

a) chimie biologique

En raison d'une expérience de plusieurs années avec des programmes de contrôle de qualité facultatifs, organisés entre 1980 et 1988 par la Société Luxembourgeoise de Biologie Clinique sur base d'une participation volontaire des laboratoires intéressés, les paramètres de

35 paramètres, au maximum, peuvent être analysés par programme sur deux échantillons de sérums lyophilisés. Chaque paramètre remplit les critères de qualité requis lorsque les deux résultats se trouvent à l'intérieur d'un intervalle défini par $(Di/Dmax < +/- 1)$ où Dmax représente l'écart type global et Di l'écart du résultat individuel avec la valeur cible. (Tableau 3)

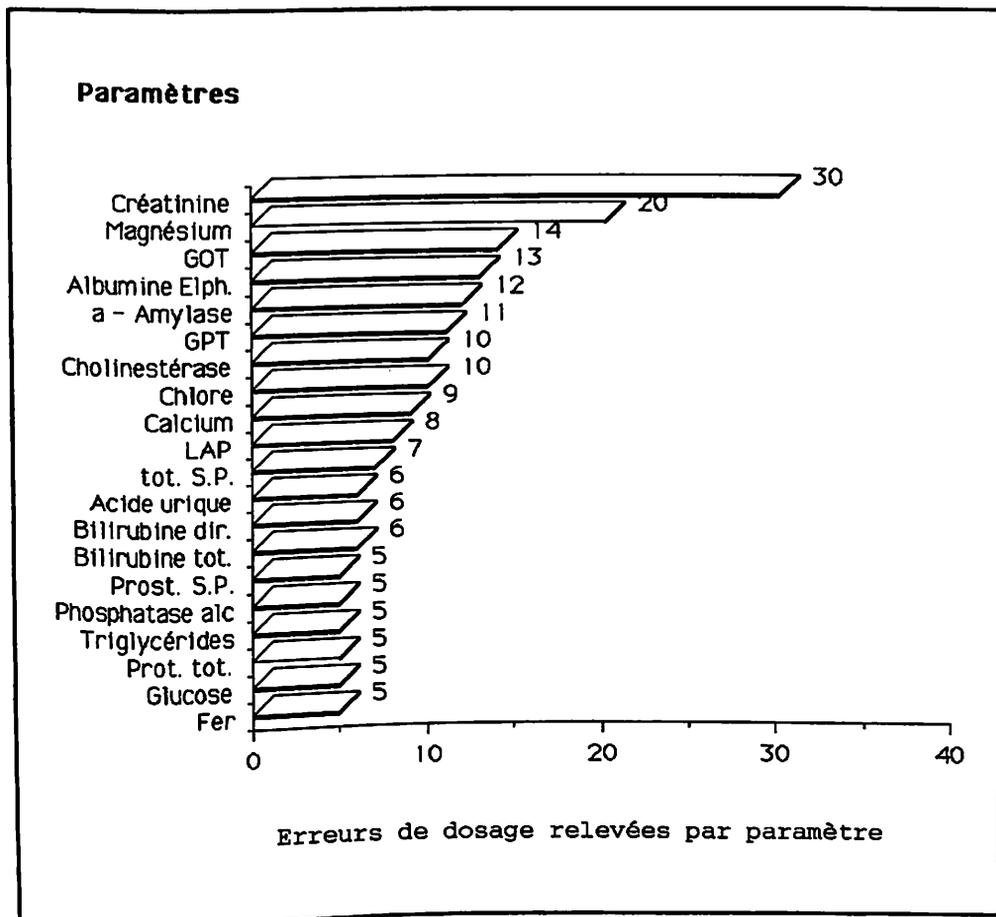
Tableau 3

programmes 91	I	II	III	IV
nombre de labos sans faute d'analyse	6	6	12	12
nombre de labos avec 1 faute d'analyse	4	5	7	8
nombre de labos avec 2 fautes d'analyse	8	8	4	7
nombre de labos avec 3 fautes d'analyse	5	8	3	1
nombre de labos avec 4 fautes d'analyse	5	2	0	2
nombre de labos avec 5 et+ fautes d'analyse	3	4	1	2

L'examen des paramètres n'ayant pas rempli les critères de qualité requis permet d'établir un classement par fréquences et donne

une indication relative aux difficultés techniques des dosages. (Tableau 4)

Tableau 4



b) hématologie

Des différences importantes entre laboratoires ont été relevées pour tous les paramètres hématologiques. Les résultats sont méthodes- et appareils-dépendants. L'inhomogénéité d'un lot d'échantillons de contrôle a donné lieu à l'annulation d'un programme et a sensibilisé les organisateurs vis-à-vis des problèmes inhérents à la qualité des échantillons. Les interprétations des frottis hématologiques et les

rapports didactiques subséquents ont certainement contribué au perfectionnement des connaissances. Un programme national d'intercomparaison de numération érythrocytaire et leucocytaire, s'étalant sur 6 mois, a été mis en route avec la collaboration de la Division d'Hématologie du LNS (Dr P. Groff) et du Centre de Transfusion Sanguine (Dr J.-C. Faber) de la Croix-Rouge.

c) immunohématologie

Les problèmes de groupages sanguins, relevés en 90, ont pu être résolus en grande partie en 91, grâce à une intervention du Bureau du Contrôle de Qualité auprès des

laboratoires concernés. Le tableau 5 reprend le nombre de déterminations exactes par rapport au nombre total de réponses pour les cycles 90 et 91.

Tableau 5

détermination	Cycle 90	Cycle 91
système ABO	128/131	108/108
système Rhesus	124/128	108/108
Sous groupes Rh	120/125	107/108
Coombs direct	99/106	108/108
Compatibilité 1	98/100	108/108
Compatibilité 2	89/100	105/108

d) microbiologie/parasitologie

Les programmes belges de contrôle de qualité en microbiologie s'adressent en principe à des laboratoires hautement spécialisés et ne sont pas tout à fait adaptés à la structure et à la compétence de la plupart des laboratoires luxembourgeois. En effet, les problèmes soulevés par le typage d'un certain nombre de germes «exotiques» ont été à la base de discussions de principe. Un pourcentage d'erreur de 39% dans l'identification des germes requiert néanmoins des mesures rapides. Cette discipline demande une restructuration par le développement de synergies entre laboratoires.

La recherche de parasites peut être considérée comme satisfaisante dans le cycle 91 quand on rappelle qu'en 1990, deux laboratoires n'ont pas été à même de reconnaître un plasmodium.

e) hormonologie/ drug monitoring

Les déterminations d'hormones et de médicaments en surveillance thérapeutique se font exclusivement à l'aide de réactifs et de kits prêts à l'emploi. Il est évident que les différences de sensibilité et de spécificité entre réactifs entraînent des résultats qui sont méthodes- et laboratoires-dépendants et dont l'évaluation globale s'avère délicate.

Devant l'importance économique (plus de 40 millions de Flux), le nombre élevé de dosages (plus de 60 000) et l'importance diagnostique de la TSH, un programme national a été initié fin 91 et a permis de relever certaines incongruités entre les concentrations des calibres utilisés par quelques laboratoires et l'expression des résultats dans les cas d'hypothyroïdie.

EN CONCLUSION

L'introduction d'un contrôle de qualité externe obligatoire a entraîné une sensibilisation des laboratoires vis-à-vis de certains problèmes analytiques. Les programmes proposés ont contribué à l'évolution technique du secteur des laboratoires en éliminant des dosages désuets et en stimulant l'utilisation de techniques modernes et spécifiques. Une certaine harmonisation dans l'expression des résultats d'analyse a été obtenue par la concertation et la discussion entre participants. Des efforts considérables de standardisation et de validation analytique devront encore être réalisés dans plusieurs disciplines de la biologie clinique.

Nous tenons à exprimer nos sincères remerciements à tous les responsables de laboratoires qui ont favorablement accueilli l'introduction officielle des programmes d'évaluation externe de la qualité.

UN OBJECTIF: VAINCRE



**BRONCHITES
ANGINES
PHARYNGITES
TRACHEITES**

RULID®
roxithromycine
Le 1^{er} néomacrolide

Rulid® (Roxithromycine) - Distributeur : ROUSSEL S.A. - 1040 BRUXELLES - Composition : Comprimés dosés à 150 mg : Roxithromycin 150 mg - Hyprolos - Poloxamer 188 - Polyvidon - Silica colloïd anhydre - Magnés stéarés - Talc - Mayd amyli q.s. pro comprimo - Hypromellose - Dextrós anhydre - Titan dioxide - Propylène glycol obducto - Formes, voie d'administration et conditionnement : RULID comprimés enrobés à 150 mg - Voie orale - Boîte de 10 comprimés - Propriétés : La Roxithromycine est un antibiotique de la famille des macrolides, dérivé semi-synthétique de l'érythromycine. Il existe d'ailleurs une résistance croisée entre les macrolides. Elle agit en inhibant la synthèse des protéines des bactéries en se fixant sur leurs ribosomes plasmatiques. Elle est active, sur les souches habituellement sensibles, à des concentrations minimales inhibitrices comprises entre 0,01 et 2 µg/ml. Son spectre d'activité comprend de nombreuses espèces bactériennes Gram négatif et Gram positif. Indications : Elles procèdent de l'activité antibactérienne et des caractéristiques pharmacocinétiques de la roxithromycine. Elles tiennent compte à la fois des études cliniques auxquelles a donné lieu ce médicament et de sa place dans l'éventail des produits antibactériens actuellement disponibles. Elles sont les suivantes : - les infections dues aux germes définis ci-dessus comme sensibles, notamment dans les manifestations : « O.R.L. » broncho-pulmonaires ; cutanées ; génitales, en particulier prostatiques, à l'exception des infections gonococciques. - Posologie et mode d'emploi : Chez l'adulte (à partir de 15 ans) : 300 mg/jour soit 1 comprimé matin et soir, de préférence avant le repas. Il n'est pas recommandé d'utiliser ce schéma thérapeutique chez les enfants de moins de 15 ans. Chez les insuffisants hépatiques, on constate une augmentation de la demi-vie plasmatique. Par précaution, la prescription de RULID doit être soigneusement évaluée. Si elle est jugée nécessaire, il conviendra de surveiller les tests hépatiques et de diminuer éventuellement la posologie. Chez les insuffisants rénaux, l'élimination rénale de la roxithromycine étant faible et la modification des paramètres pharmacocinétiques n'étant pas corrélée à la clearance de la créatinine, une modification de la posologie n'est pas nécessaire. Chez les sujets âgés, la demi-vie est allongée. Cependant, après administration répétée de 150 mg toutes les 12 heures, les concentrations plasmatiques maximales et l'aire sous la courbe à l'état d'équilibre entre 2 prises de roxithromycine, ne sont que légèrement supérieures (11,3 mg/l) à celles obtenues chez le sujet jeune. Il n'est donc pas nécessaire de modifier la posologie chez les sujets âgés. La roxithromycine sera administrée de préférence avant les repas. Contre-indications : Allergie connue aux macrolides ; Association aux alcaloïdes vasoconstricteurs de l'ergot de seigle, notamment ergotamine et dihydroergotamine. En cas d'insuffisance hépatique grave, l'administration de la Roxithromycine n'est pas recommandée. Effets indésirables : Possibilités d'apparition de manifestations digestives, nausées, vomissements, gastralgies, diarrhées. Dans de rares cas, manifestations cutanées allergiques croisées avec les autres macrolides ; augmentation transitoire possible des transaminases ASAT-ALAT et/ou des phosphatases alcalines pouvant aboutir exceptionnellement à une hépatite chronique ; des cas de neutropénie ont été observés ; risque potentiel d'hépatite cholestatique.

Traitement alternatif des pertes de substance au niveau de la face

A. HEBISCH
G. HELDENSTEIN
50, bd J.F. Kennedy
L-4170 Esch/Alzette

Les pertes de substance au niveau de la face représentent pour le chirurgien plasticien un problème quotidien tant sur le plan de leur complexité que par leur nombre croissant. Ces pertes de substance sont soit d'origine traumatique, soit le plus souvent d'origine pathologique non traumatique telles les différentes tumeurs et ici en premier lieu l'épithélioma baso-cellulaire, moins souvent l'épithélioma spino-cellulaire et les mélanomes. Enfin n'oublions pas les pertes d'organes d'origine congénitale telles les agénésies d'oreille ou de nez.

Le couvrement des pertes de substance au niveau de la face fait appel aux différentes techniques chirurgicales classiques, à savoir les excisions-sutures directes, les lambeaux libres avec anastomoses vasculaires. Il faut dire que les moyens thérapeutiques au niveau de la face sont très nombreux et le plus souvent faciles à réaliser, car le tissu disponible y est abondant et varié, de sorte qu'on a très rarement besoin de choisir des techniques sophistiquées comme le lambeau libre.

Il arrive parfois qu'on ait utilisé tous les moyens de chirurgie plastique disponibles et qu'on ne sache plus quel procédé choisir pour arriver à un résultat acceptable du point de vue esthétique. A ce moment, il importe de se rappeler les moyens plus simples déjà largement utilisés en chirurgie classique comme l'orthopédie, à savoir les épithèses, c.-à-d. les prothèses de substitution d'un organe externe visible. A l'aide de quelques cas, on va illustrer le recouvrement des pertes de substance au niveau de la face par des moyens de chirurgie reconstructrice classique ainsi que par épithèse qui constitue un procédé simple, atraumatique et d'une très grande valeur esthétique.

CAS n° 1:

M. M. P., morsure humaine avec arrachement d'une grande partie de l'hélix de l'oreille droite: situation après suture primaire après l'accident, l'hélix arrachée a été implantée sous la peau abdominale en attente par le chirurgien qui a vu ce jeune homme en premier lieu (photo N° 1).

Désépidermisation du cartilage auriculaire, mise en place sous une poche cutanée rétro-auriculaire (photo n° 2).

Mobilisation de cette poche et mise en place sur le rebord restant de l'oreille. Résultat six semaines après réimplantation du cartilage, greffe de peau rétro-auriculaire et dégraissage du lambeau. A noter une légère décoloration de ce lambeau mais un résultat néanmoins très satisfaisant après un procédé classique de lambeau local (photos n° 3 + 4).

CAS n° 2:

M. R. A., 25 ans: perte de substance totale de la moitié gauche du nez (narine + columelle) par morsure de chien (photo n° 5). Formation d'un lambeau cutané de sorte à réaliser un inner-lining endo-nasal. Mise en place de ce lambeau sur la perte de substance nasale (photo n° 6).

Situation après retaille et dégraissage du lambeau: résultat très satisfaisant par un procédé de chirurgie plastique, à savoir un lambeau loco-régional (photos n° 7 + 8).

CAS n° 3:

M. W. M., 69 ans: épithélioma baso-cellulaire du front de 2 cm de diamètre, EOA baso-cellulaire de la tempe droite ainsi que EOA baso-cellulaire du nez avec ulcération. La tumeur du front a été traitée par excision-greffe de peau totale, la tumeur de la tempe par excision-suture directe, la tumeur au niveau du nez par une excision large et recouvrement de la perte de substance par un lambeau naso-génien contro-latéral en îlot (photo n° 9).

Résultat six mois post-opératoire après diverses corrections (photo n° 10).

Récidive de cancer au niveau du nez tant sur le plan exo -qu'endo-nasal avec participation cartilagineuse septale (photo n° 11). Excision totale large du nez avec en partie des structures endo-nasales, c.-à-d. le septum cartilagineux et en partie osseux (photo n° 12).

Problème: comment réaliser une couverture esthétique de cette grande perte de substance?

Un lambeau frontal est exclu vu l'opération antérieure avec greffe de peau, les plis nasogéniens sont cicatriciels et le tissu cutané insuffisant, un lambeau à distance avec éventuellement micro-anastomose? Tous ces lambeaux cités sont difficiles à réaliser et ne donnent le plus souvent pas de résultat très satisfaisant tant pour le chirurgien plasticien que pour le patient. En plus ces procédés nécessitent plusieurs interventions sur plusieurs mois, ce qui demande beaucoup de courage et de patience de la part du malade.

A ce moment-là, on a pensé à un vieux procédé déjà utilisé depuis longtemps en chirurgie orthopédique, c.-à-d. le remplacement d'organe par une matière plastique modelable, c.-à-d. une épithèse. On a donc pris rendez-vous pour ce malade chez un institut spécialisé en Allemagne avec lequel on est en relation.

Résultat après mise en place de l'épithèse nasale: le résultat esthétique est quasi parfait et enchante non seulement le chirurgien mais aussi le patient. Le modelage et l'adaptation de l'épithèse ont duré quatre jours. Le patient peut enlever et recoller lui-même cette épithèse. Il a à cet effet une colle spéciale ainsi qu'une teinture adaptée à la coloration de sa peau (photos n° 13 + 14).

CAS n° 4:

Mme M. JM., 73 ans: perte subtotale du nez après exérèse pour cancer, remplacement par épithèse (photos n° 15 + 16).

CAS n° 5:

Mme G. H., 62 ans: perte de substance par tumeur maligne de l'orbite gauche avec son contenu, remplacement par épithèse (photos n° 17 + 18).

CAS n° 6:

Mme H. J., 59 ans: perte de substance par tumeur maligne de l'oreille gauche d'origine traumatique, remplacement par épithèse (photos n° 19 + 20).

CONCLUSIONS:

A la vue de ces très beaux résultats esthétiques par épithèse, on peut se demander pourquoi on ne pense pas plus souvent à cette méthode élégante et atraumatique. En effet, les avantages sont très nombreux vis-à-vis de la chirurgie plastique reconstructrice classique, à savoir:

1) réalisation rapide atraumatique sans stress opératoire pour le patient

2) en cas d'une récurrence tumorale, celle-ci peut être aisément détectée sous cette épithèse vu que cette formation tumorale n'est pas cachée par un lambeau cutané, et le traitement de cette récurrence est facile sans altérer le bon résultat esthétique

3) la fiabilité de ce procédé est excellente: en effet, contrairement à la chirurgie il n'y a pas de complication post-opératoire et le procédé peut être employé pour toutes les pertes de substance de la face.

Comme seul désavantage des épithèses, on peut dire que ce sont des formations non-rigides, amovibles, donc sujettes à des dislocations éventuelles ainsi qu'à des soins quotidiens locaux tandis que les lambeaux cutanés s'intègrent complètement avec les tissus avoisinants et ne requièrent pas de soins particuliers. Enfin, il ne faut pas oublier que le procédé par épithèse est avant tout réservé aux patients plutôt âgés au-delà de la cinquantaine.







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

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

Cedur[®] retard

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

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

**BOEHRINGER
MANNHEIM**

PROPHAC
5, Rangwé
L-2412 Howald
Tél.: 48 24 82



CLAVUCID

Les perfectionnistes diraient ...

OKE



TABS
COMP

CLAVUCID

TRADE
MARK

A TOUS LES ATOUTS

en plus les comprimés 500 mg

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

Le syndrome éosinophilie-myalgie

Claude HEUSCHLING

Cliniques universitaires Saint-Luc
Département de médecine interne
Avenue Hippocrate 10
B-1200 Bruxelles

LE SYNDROME ÉOSINOPHILIE-MYALGIE

En novembre 1989, le «CENTER FOR DISEASE CONTROL» attire l'attention dans son bulletin hebdomadaire «Morbidity and Mortality Weekly Report» sur 30 cas d'un nouveau syndrome, paraissant épidémique, associant des myalgies et une hyperéosinophilie, rapportée à la prise de L-Tryptophane et dont les 3 premiers cas ont été signalés le 30 octobre 1989.^{1,2}

Le nombre de cas publiés augmentait rapidement. Jusqu'en juillet 1991, 1543 cas furent décrits aux Etats-Unis, dont 31 furent mortels³. Dès lors ce syndrome fut appelé syndrome éosinophilie-myalgie lié au tryptophane.

Les critères requis sont:⁴

- 1) hyperéosinophilie absolue au-delà de 1000
- 2) myalgies diffuses et invalidantes
- 3) absence d'infection (trichinose) ou de néoplasie susceptible d'expliquer l'éosinophilie ou les myalgies
- 4) consommation du produit incriminé

LES MANIFESTATIONS CLINIQUES ET L'ÉVOLUTION DES SYMPTOMES⁵

A. Atteinte musculaire

Les myalgies sont quasi constamment présentes et peuvent s'intriquer avec des arthralgies et du prurit pour réaliser un syndrome algique plus diffus. Ces douleurs musculaires diffuses sont ressenties le plus fortement au niveau des membres, des ceintures et du cou.

La palpation des muscles est douloureuse et ceux-ci peuvent paraître oedémateux ou indurés. Une fatigabilité et une faiblesse musculaires sont souvent associées après un certain temps d'évolution. Celle-ci prédomine alors aux muscles proximaux.⁶ Selon une étude portant sur 25 cas, tous les patients souffraient de myalgies.

Chez 25%, elles étaient limitées à certains muscles. Dans cette étude, 44% des sujets avaient des arthralgies et 20% avaient une arthrite touchant de façon décroissante les genoux, les épaules, les coudes, les interphalangiennes et les métacarpophalangiennes. Les myalgies constituent en général le premier symptôme et durent souvent plusieurs mois. Dans une étude portant sur 47 patients, les myalgies n'avaient disparu que chez 42% de ceux-ci après 12 mois d'évolution.

B. Signes cutanés

Les modifications sclérodermiformes sont les plus caractéristiques. Il s'agit d'infiltrations cutanées diffuses et de lésions proches des morphées. L'infiltration cutanée est d'habitude d'abord oedémateuse, responsable d'une impression ou d'une réelle prise de poids. Elle touche initialement le visage et les doigts, mais devient ensuite généralisée. Cet oedème est ferme et s'associe ensuite à une induration cutanée sclérodermiforme. Elle n'atteint pas tous les sujets (36% des cas dans une étude portant sur 1075 sujets¹¹). Il s'agit toujours d'une manifestation tardive commençant en moyenne 80 jours après les premiers symptômes et de longue durée. Après un an, selon une étude, 12 sujets sur 19 gardaient une atteinte sclérodermiforme significative¹⁷.

Le rash est un symptôme fréquent, touchant 30% à 60% des sujets selon les études^{4,7,8}. Celui-ci consiste en des lésions maculeuses brunâtres, arrondies, ovales ou irrégulières, mesurant quelques centimètres de diamètre, parfois confluentes et associées à la sclérose cutanée. La peau est souvent peu mobilisable et scléreuse à leur niveau. Des poussées inflammatoires peuvent survenir, les lésions s'entourant alors d'un anneau érythémateux. L'infiltration scléreuse et les macules prédominent au début aux membres, mais peuvent aussi toucher l'abdomen et les flancs, rarement le visage. La conjonction de la sclérose cutanée profonde et de l'infiltration oedémateuse peut réaliser un aspect de peau d'orange, proche de celui de la maladie de Shulman. Il n'y a habituellement pas de sclérodactylie, de télangiectasies ou de syndrome de Raynaud. Le rash est un symptôme précoce (0-18 semaines). Les oedèmes surviennent assez tôt dans l'évolution (0-138 jours après le début)¹⁷.

D'autres manifestations telles que l'alopécie (28%)¹⁷ et un prurit sont parfois décrits. Celui-ci peut être inaugural, voire dominer le tableau et être douloureux, s'il est intense.

AUTRES MANIFESTATIONS

1) L'ATTEINTE NEUROLOGIQUE est inconsistante (27% des cas dans une étude portant sur plus de 1000 cas)³. Elle se manifeste par une polyneuropathie de type axonale, s'accompagnant de paresthésies et d'hypoesthésies. Après un an, la moitié des patients restaient symptomatiques (étude portant sur 47 patients)¹⁷.

De temps en temps, il se développe une polyneuropathie ascendante de type Guillain-Barré, responsable de la majorité des décès liés à ce syndrome. Ce type de neuropathie conditionne le pronostic de cette affection et peut d'ailleurs évoluer vers la quadriparésie. Des rapports isolés relatent la survenue des complications concernant le système nerveux central⁹ avec des symptômes d'hémiplégie et des lésions de la substance blanche surtout périventriculaire.

2) L'ATTEINTE PULMONAIRE est fréquemment décrite (60% des cas, voire plus)^{4,11}. Elle se manifeste le plus souvent par une toux sèche et de la dyspnée. A l'examen clinique, on peut trouver des crépitements à l'auscultation pulmonaire. La gazométrie révèle parfois une hypoxie. La radiographie du thorax peut montrer des infiltrats uni- ou bilatéraux, parfois des épanchements.

3) LES AUTRES MANIFESTATIONS retrouvées sont souvent un état d'asthénie sévère avec de temps en temps une légère hyperthermie, une sécheresse buccale et des adénopathies. Plus rarement, on décrit des douleurs abdominales qui peuvent de temps en temps rentrer dans le cadre d'une pancréatite aiguë⁵. L'examen clinique révèle rarement une hépatomégalie¹¹, dans 5% des cas. On note une certaine prédisposition aux thromboembolies, mais moindre par rapport au syndrome des huiles toxiques en Espagne. Certains cas de mort subite pourraient être liés à des troubles de rythme, imputables à une cardiomyopathie.

MANIFESTATIONS BIOLOGIQUES

L'hyperéosinophilie est un signe biologique constant et s'accompagne d'une hyperleucocytose (10000-20000/mm³); le taux absolu d'éosinophiles est toujours supérieur à 1000 et atteint en moyenne 2-10000. Des taux extrêmes atteignant 40000 ont été décrits. Un taux élevé d'IGE est exceptionnellement signalé. Il y a souvent un syndrome inflammatoire modéré (33-44% des patients ont une VS augmentée)^{6,11}. Celle-ci dépasse rarement 50 mm/heure.

Les enzymes musculaires sont parfois élevés. Les aldolases sont plus souvent élevés que les CPK (46 vs 10%)¹¹. La sérologie auto-immune est rarement positive. On signale des taux souvent faibles de facteur anti-nucléaire. Des taux de 1/1280 ont cependant aussi été décrits. Il n'y a d'habitude pas d'anticorps anti-DNA, anti-RO, anti-La et anti-Sm. Récemment, un cas associé à une positivité des anticorps anticytoplasme de neutrophiles a été signalé.¹²

EXAMENS COMPLEMENTAIRES

En dehors de la biologie, il y a peu d'examen utiles. LA RADIOGRAPHIE DU THORAX peut montrer des anomalies chez 20% des malades. Elle peut montrer des opacités linéaires, surtout aux bases, parfois confluentes. Des épanchements pleuraux uni-ou bilatéraux peuvent coexister ou se trouver isolément.¹³

L'ELECTROMYOGRAMME peut montrer une atteinte myogène ou des signes de neuropathie axonale. Parfois, il est normal.

L'ECHOCARDIOGRAPHIE et le DOPPLER montrent parfois des signes d'hypertension artérielle pulmonaire.

L'ELECTROCARDIOGRAMME montre parfois des troubles mineurs de la conduction.

LA CAPILLAROSCOPIE est généralement normale et en tout cas différente de celle retrouvée en cas de sclérodermie.

HISTOPATHOLOGIE

A la biopsie cutanée, on trouve une sclérose collagène dermique dense, dissociant les lobules adipeux en profondeur. Elle s'accompagne d'un infiltrat inflammatoire modéré, prédominant au niveau des septas interlobulaires, constitués de lymphocytes et de rares histiocytes, entourant ou pénétrant la paroi des artérioles et des veinules. On trouve rarement des éosinophiles. Ces infiltrats lympho-histiocytaires atteignent aussi les fascias.⁵

Au niveau musculaire, on voit des lésions d'intensité variable, selon la date de sa réalisation par rapport au début des symptômes, selon l'intensité des signes cliniques, selon l'arrêt ou la poursuite du Tryptophane et selon le siège du prélèvement. L'infiltrat se situe surtout au niveau pré- et péri-mysium, concerne aussi le péri-mysium, l'épimysium et les fibres musculaires. La biopsie musculaire permet aussi de vérifier l'absence d'infection parasitaire (trichinose). L'aspect histologique se distingue de celui des connectivites

(dermatomyosites, polymyosite et panartérite noueuse) par le manque de nécrose des fibres musculaires, le manque de dégénérescence et de régénération des fibres musculaires ainsi que l'absence d'hypertrophie nucléaire.

La polymyosite liée à un syndrome hyperéosinophilique est caractérisée par une dégénérescence des fibres musculaires et une atteinte prédominante de l'endomysium. Cliniquement, il y a alors une atteinte systématique et la biologie montre une élévation franche des enzymes musculaires et l'électromyogramme est en général positif.^{14, 15}

L'atteinte neurologique se caractérise par une dégénérescence axonale en l'absence de toute atteinte myélinique. Il y a un épaississement du périnèvre et une augmentation du tissu conjonctif de l'endonèvre.¹⁵

L'atteinte pulmonaire se caractérise par des lésions d'endovasculite et on note une prolifération intimale concentrique fibromyoïde, atteignant à la fois artères et veines. Il peut y avoir une pneumopathie interstitielle avec infiltrat lymphoplasmocytaire avec présence d'éosinophiles périvasculaires et péribronchiques. On décrit aussi des infiltrats du système de conduction cardiaque ainsi que des lésions vasculitiques de type endartérite voire de type panartérite.¹⁰

TRAITEMENT

Il n'y a malheureusement pas encore de traitement bien codifié pour ce syndrome. La première mesure à prendre est l'arrêt du Tryptophane tout en sachant que certains signes cliniques peuvent s'aggraver malgré l'arrêt du médicament. Le traitement reste en grande partie symptomatique et consiste en la prescription de physiothérapie antalgique, d'anti-inflammatoires non-stéroïdiens et d'antalgiques (parfois majeurs). L'héparine par voie sous-cutanée semblerait selon certains améliorer les douleurs.¹⁸ Le seul traitement de fond proposé de façon courante semble être la prescription de corticoïdes à des doses de 0,5 à 1 mg/kg en phase aiguë (quelques semaines à quelques mois, surtout en cas de myalgies sévères et d'atteinte pulmonaire interstitielle). Elle est habituellement suivie d'une régression des symptômes musculaires et de l'infiltration oedémateuse. L'efficacité sur les symptômes neurologiques et les manifestations sclérodermiques paraît moindre. D'autres traitements ont été essayés de façon sporadique (d-Pénicilline, colchicine, cyclophosphamide, cyclosporine, vitamine B₆) sans grande efficacité.

DIAGNOSTIC DIFFÉRENTIEL

	EMS	TOS	EF	HES
sexe féminin	80%	90%	50%	?
myalgies	+++	++	±	+
dyspnée	+	++ (précoce)	±	+
toux	±	+	-	++
prurit	++	+	-	±
rash	+	+	-	+
alopécie	+	+	-	-
oedèmes	++	++	++	-
faiblesse musc.	+	+	-	+
hépatomégalie	+	+	-	+
aldolases augm.	+	+	-	?
sclérodermie	+	+	+	-
fasciite	++	++	+++	-
atteinte card.	±	+	-	++
polyneuropathie				
● axonale	++	++	-	++
● ascendante	+	+	-	-
atteinte SNC	-	+	-	+
arthrite	+	+	+	-
syndr. can. carpien	+	+	+	-
éosinophilie	+++	++	++	+++
anémie	+	+	rare	+
plaquettes	accrues	accrues	-	?
		diminuées		
ac anti-nuc.	+	+	±	-
lymphocytes (histo)	+	+	+	+
éosinophiles (histo)	±	±	±	+
vasculite	+	++	±	+
thromboembolies	+	++	±	+++
menace de vie	+	+	±	+++

+++ = très fréquent
 ++ = fréquent
 + = significatif des cas
 ± = rare
 - = inexistant
 ? = inconnu

EMS = EOSINOPHILIA-MYALGIA SYNDROME
 TOS = TOXIC OIL SYNDROME
 EF = EOSINOPHILIC FASCIITIS
 HES = HYPEREOSINOPHILIC SYNDROME

ÉTIOPATHOGÉNIE

Le L-Tryptophane est un acide aminé essentiel que nous devons donc absorber grâce à un apport extérieur. Les apports alimentaires doivent être au moins de 3,5 mg/kg/jour. Il s'agit d'un précurseur de la sérotonine, un neurotransmetteur cérébral répandu qui joue un rôle important dans le cycle veille-sommeil et qui pourrait aussi jouer un rôle dans des troubles affectifs. Sur cette base, il fut prescrit par de nombreux médecins comme «anti-dépresseur naturel». Par la suite, il fut prescrit pour des symptômes aussi divers que le syndrome prémenstruel, la nervosité; des effets secondaires tels que nausées et vomisse-

ments. En cas de surdosage, une hyperréflexie et une ataxie en cas d'utilisation concomitante avec des inhibiteurs de la monoamine-oxidase ont été décrits.

L'étiologie du syndrome n'est pas encore entièrement élucidée. On connaît le lien entre le syndrome éosinophilie-myalgie et la consommation de L-Tryptophane, mais on est toujours dans l'incertitude quant à la responsabilité du Tryptophane lui-même ou d'une éventuelle contamination au cours de sa production.^{18, 19}

En effet, on a constaté que presque tous les cas de ce syndrome sont en relation avec la consommation du Tryptophane provenant d'un

seul fabricant, la firme Showa-Denko K. K. La fabrication de Tryptophane par cette firme fait appel à la fermentation de divers aliments par des bactéries (*Bacillus amylofaciens*). Parmi ceux-ci, l'acide anthranilique présente des similitudes avec l'aniline suspectée dans le syndrome des huiles espagnoles, mais sa responsabilité dans le syndrome éosinophilie-myalgie n'est pas démontrée. Il est vrai que la survenue presque épidémique de ce syndrome depuis mars 1989 pourrait faire évoquer une contamination récente, intervenue récemment dans le procédé de fabrication.²⁰

Une enquête récente a montré que la compagnie en question avait introduit plusieurs modifications dans son procédé de fabrication et de purification du Tryptophane. Parmi celles-ci, le changement de la souche bactérienne (souche V) en décembre 1988 et la réduction de la quantité de charbon activé en poudre utilisé pour la purification du produit ont été associés de façon significative au syndrome.⁵ De plus, l'analyse par chromatographie HPLC du Tryptophane de cette compagnie montre un pic E et celui-ci n'est détectable que depuis la modification des procédés de fabrication-purification. L'identification du pic E n'est pas encore terminée.²⁰ Selon certaines études, il s'agirait de ditryptophane alpha-aminal d'acétaldéhyde. Selon d'autres auteurs, ce serait plutôt le 1,1 éthylidène-bistryptophane. Ce pic E pourrait être le produit responsable ou seulement être associé à la présence du facteur responsable; si celui-ci n'est pas le L-Tryptophane lui-même, son activité biologique doit être très puissante, car le L-Tryptophane produit par cette firme est pur à 99,6%.

On ignore à l'heure actuelle si le syndrome ne se développe que chez les personnes ayant un trouble du métabolisme du L-Tryptophane ou chez tous les consommateurs. Le L-Tryptophane ne peut pas encore être totalement innocenté.

Considérons le métabolisme du Tryptophane. Il existe deux voies métaboliques:

- 1) Tryptophane — 5-OH TRYPTOPHANE — SÉROTONINE — 5 HIAA
- 2) TRYPTOPHANE — Ac. N-FORMYL Cynurénique — CYNURÉNINE — 3-OH Ac. Anthranilique
 - 1) = DÉCARBOXYLASE VIT. B₆ DÉPENDANTE
 - 2) = INDOLE AMINE-2,3 DIOXYGÉNASE

En effet, la prise de Tryptophane s'accompagnerait d'une stimulation de l'indole amine-2,3 dioxygénase avec augmentation du taux d'acide cynurénique. Par analogie, on a décrit un syndrome très voisin à celui du syndrome éosinophilie-myalgie chez un patient après ingestion de L-Tryptophane et de carbidopa de façon concomitante. L'exploration biochimique du métabolisme du Tryptophane chez ce patient montre qu'il existe un taux élevé d'acide cynurénique. En effet, le carbidopa, en diminuant la décarboxylation du L-OH Tryptophane par une décarboxylase vitamine B₆-dépendante dévie la voie métabolique du tryptophane vers l'acide cynurénique.

La pathogénie de la plupart des manifestations cliniques est mal connue. En ce qui concerne les manifestations cutanées, on pourrait rapprocher ce syndrome d'autres syndromes sclérodermiformes tels que le syndrome carcinoïde où la sérotonine est tenue comme responsable de l'infiltration sclérodermiforme observée dans certains cas. Il est donc possible que le tryptophane ou un de ses métabolites soit responsable de la fibrose dermique.²²

Des études d'hybridation *in situ* montrent qu'il pourrait y avoir une augmentation de l'expression du gène codant pour le procollagène de type 1 dans le derme profond et dans le fascia. Cependant, il y a aussi une augmentation de l'expression du gène codant pour le «Transforming Growth Factor» (TGF). Celui-ci intervient dans la régulation de la production de tissu conjonctif par les fibroblastes. Cette augmentation de l'expression du gène TGF et du gène codant pour le collagène type 6, présente dans le syndrome éosinophilie-myalgie, est absente chez les sujets normaux. Dans le syndrome éosinophilie-myalgie, des lymphocytes T activés dans le tissu cutané augmentent la production de TGF, entraînant une augmentation de l'expression de ce même gène dans les fibroblastes avec excès de production de TGF, prolifération de fibroblastes adjacents et augmentation de la production de collagène de type 1 et de type 6 ainsi que de fibronectine, entraînant une fibrose tissulaire.^{1,6}

L'hyperéosinophilie intervient certainement dans la pathogénie d'un certain nombre de lésions. La PROTÉINE ÉOSINOPHILIQUE CATIONIQUE entraîne des lésions de la membrane cellulaire. La PROTÉINE BASIQUE MAJEURE produit des lésions endothéliales en cas de passage intravasculaire. La NEURO-

TOXINE ÉOSINOPHILIQUE serait capable d'in-
duire des lésions neuronales, de la substance
blanche ainsi que des lésions nerveuses péri-
phériques de type axonal en cas d'injection
intrathécale ou intracérébrale. Chez les pa-
tients atteints de ce syndrome, on trouve des
taux élevés de neurotoxine et de protéine basi-
que majeure.

Le syndrome éosinophilie-myalgie nous illus-
tre donc que même un produit dit «naturel»
peut avoir des effets secondaires redoutables
et que des modifications dans la production
d'un tel produit (même si elles paraissent mi-
neures) peuvent avoir des conséquences sé-
rieuses. Nous ne connaissons toujours pas
avec certitude le vrai responsable dans cette
histoire et nous ne savons rien sur les consé-
quences à long terme chez les patients impli-
qués.

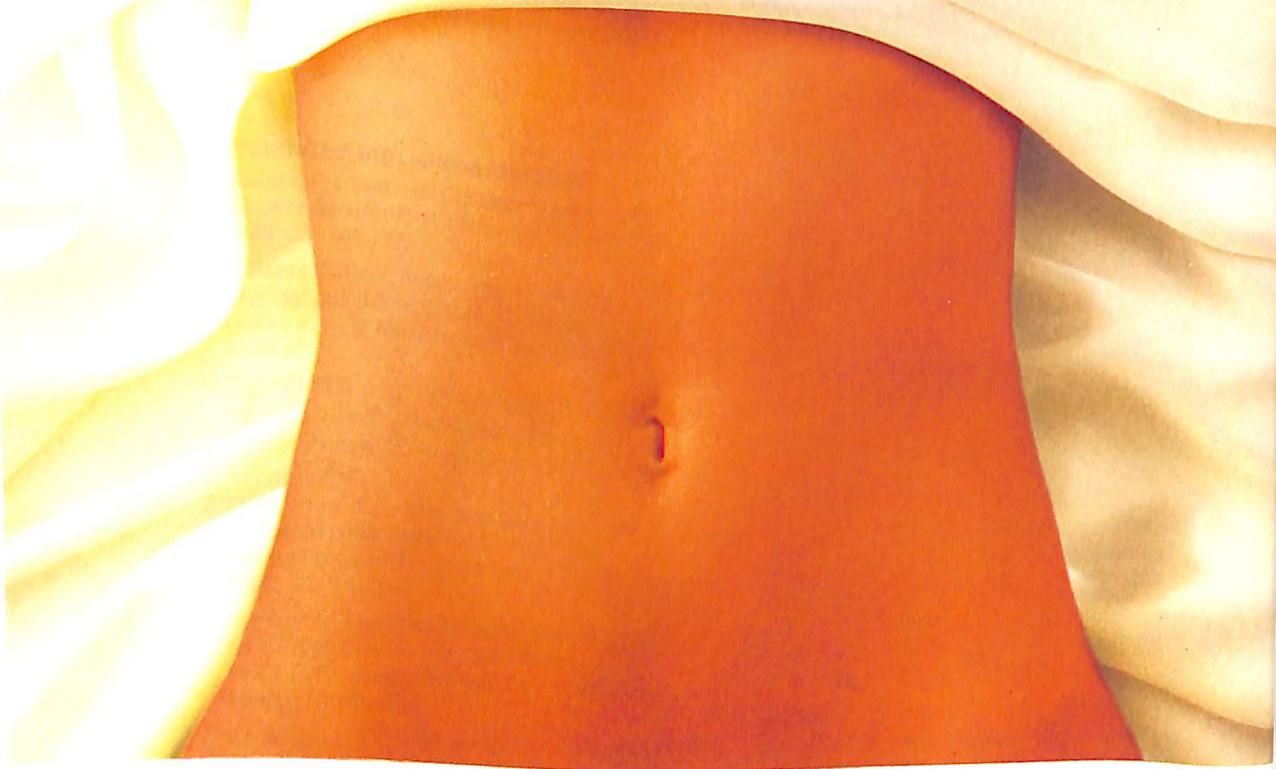
RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- 1 Centers For Disease Control : Eosinophilia-Myalgia Syndrome in New Mexico, MMWR 1989; 38: 765-767.
- 2 Millicent Eidson, Rossanne M. Philen : L-Tryptophan and Eosinophilia-Myalgia Syndrome in New Mexico. LANCET 1990; 335: 645-648.
- 3 CULPEPPER R. C., WILLIAMS R. G. : Natural History of the Eosinophilia-Myalgia Syndrome. Annals Of Internal Medicine 1991; 115: 437-442.
- 4 Shulman L. E. : The Eosinophilia-Myalgia Syndrome Associated with Ingestion of L-Tryptophan. ARTH. RHEUM, VENEROL. 1990; 33: 913-917.
- 5 Syndrome Myalgies-Hyperéosinophilie lié au L-Tryptophane. LACOUR PH. J. ORTONNE J. P. ANN. DERMATOL, VENEROL. 1990; 117: 991-998.
- 6 Kaufmann L. D., Seidmann R. J. : L-Tryptophan associated with Eosinophilic Perimyositis, Neuritis and Fasciitis; A Clinic Pathologic and Laboratory Study of 25 Patients. Medicine 1990; 67: 187-199.
- 7 Martin R. W., Duffy J. : The Clinical Spectrum of the Eosinophilia-Myalgia Syndrome Associated with L-Tryptophan Ingestion. ANN. of INT. MED. 1990; 113: 124-134.
- 8 Philen R. M., Edson M. : Eosinophilia-Myalgia Syndrome. A. Clinical Case Series of 21 patients. ARCH. INTERN. MED. 1991; 151: 538-537.
- 9 Tolander L. M., Bamford C. R. : Neurologic Complications of the Tryptophan-Associated Eosinophilia-Myalgia Syndrome. ARCH. NEUROLOGY 1991; 48: 436-438.
- 10 James T. N., Kamb M. L. : Postmortem Studies of the Heart in Three Fatal Cases of the Eosinophilia-Myalgia Syndrome. ANNALS OF INT. MED. 1991; 115: 102-110.
- 11 Swygert L. A., Maes E. F. : Eosinophilia-Myalgia Syndrome. Results of National Surveillance. JAMA 1990; 264: 1698-1703.
- 12 Cilursu A. M., Cocken J. : Detection of antineutrophil cytoplasmic antibody in a patient with L-Tryptophan induced Eosinophilia-Myalgia Syndrome. ANN. RHEUM. Dis. , 1991; 50: 817-819.
- 13 Williamson M. R., Eidson M. : Eosinophilia-Myalgia Syndrome: Findings on Chest Radiographs in 18 Patients. RADIOLOGY 1991; 180: 849-852.
- 14 Verity M. A., Bulpitt K. J. : Neuromuscular Manifestations of L-Tryptophan Associated Eosinophilia-Myalgia Syndrome: A Histomorphologic Analysis of 14 Patients. HUM. PATHOLOGY 1991; 22: 3-11.
- 15 Herrick K. N., Chang Y. : L-Tryptophan and the Eosinophilia-Myalgia Syndrome. Pathologic Findings in 8 Patients. HUM. PATHOLOGY 1991; 22: 12-21.
- 16 Dicker R. M., Jame N. : Eosinophilia-Myalgia Syndrome and L-Tryptophan Use. ANN. INT. MED. 1990; 112: 957-958.
- 17 Culpepper R. C., Williams R. G. : Natural History of the Eosinophilia-Myalgia Syndrome. ANN. INT. MED. 1991; 115: 437-442.
- 18 Stocket D., Golar K. : L-Tryptophan Use and the Eosinophilia-Myalgia Syndrome. NUTR. REVIEWS 1990; 48: 313-317.
- 19 Slutsker L., Horsly F. C. : Eosinophilia-Myalgia Syndrome Associated with Exposure to Tryptophan from a single Manufacturer. JAMA 1990; 264: 213-217.
- 20 Belogia E. A., Hedberg C. W. : An investigation of the cause of the Eosinophilia Myalgia Syndrome Associated with L-Tryptophan Use. NEJM. 1990; 323: 357-365.
- 21 Mayeno A. N., Lim F. : Characterization of "Peak E", a Novel Amino Acid Associated with Eosinophilia-Myalgia Syndrome. SCIENCE 1990; 250: 1707-1708.

²² Varga J., Peltonen J. : Development of Diffuse Fasciitis with Eosinophilia during L-Tryptophan Treatment: Demonstration of elevated type collagen gene expression in affected tissues. A clinicopathologic study of 4 patients. ANN. INT. MED. 1990; 112: 344-351.

²³ Peltonen J., Varga J. : Elevated Expression of the gene for Transforming Growth Factor B and Type VI Collagen in Diffuse Fasciitis Associated with the Eosinophilia-Myalgia Syndrome: J. INVEST. DERM. : 1991; 96: 20-25. 0-25.

Alle magen Solugastril® Spasmo-



Spasmo-Solugastril Gel und Tabletten:

Zusammensetzung: 1 Beutel (10 g) enthält: Aluminiumhydroxid-Gel 3,480 g (= 435 mg Al₂O₃), Calciumcarbonat 0,600 g, Butinolinphosphat 0,002 g. 1 Tablette enthält: Aluminiumhydroxid-Trockengel 0,200 g (= 100 mg Al₂O₃), Calciumcarbonat 0,300 g, Butinolinphosphat 0,002 g. **Anwendungsgebiete:** Krampf- und Saureschmerzen bei Gastritis, Duodenitis, Ulcus ventriculi et duodeni, Vollgefuhl, Sodbrennen, Magenbeschwerden durch Diätfehler und Medikamente. **Gegenanzeigen:** Engwinkelglaukom, Prostataadenom mit Restharnbildung, mechanische Stenosen im Bereich des Magen-Darm-Kanals, Tachyarrhythmie, Megacolon. **Nebenwirkungen:** Mundtrockenheit, Abnahme der Schweidrusensekretion, Hautrötung, Akkommodationsstorungen, Glaukomauslosung, Tachykardie, Miktionsbeschwerden.

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

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

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

Stand: Dezember 1990

**HEUMANN
PHARMA**

Thrombopénie secondaire à l'héparine

**F. Le Moine,
S. Meyer,
F. Ries,
M. Dicato**

Hématologie-Cancérologie
Centre Hospitalier
L-1210 Luxembourg

1. INTRODUCTION

Le rôle exact que joue l'anticoagulation tant préventive que thérapeutique est actuellement bien reconnu et l'usage de l'héparine et de ses dérivés est devenu quotidien en médecine hospitalière comme en médecine générale. Citons à titre d'exemple la prévention et le traitement des maladies thrombo-emboliques, les cardiopathies dilatées et valvulaires, les circulations extra-corporelles, l'hémodialyse et l'hémofiltration, l'anticoagulation préventive des cathéters (veineux centraux, artériels, Swann Ganz. . .).

Mais l'héparine n'est pas sans effets secondaires et l'intérêt de la discussion portera sur le phénomène de thrombopénie auto-immune induite, d'autant plus importante qu'il est associé à un risque accru de thromboses artérielles et veineuses.

L'héparine commerciale est extraite et purifiée soit d'un broyât de poumons de boeuf, soit d'intestins de porc. Cette préparation, variant d'ailleurs d'un producteur à l'autre, entraîne la formation de mélanges de taille et de poids moléculaire fort différents compris entre 3 000 et 35 000 daltons. Le broyât qui sert à l'extraction est également source de contaminations protéiques.

L'héparine est un disaccharide de degré de polymérisation variable selon la taille de la molécule. Chaque unité est composée d'acide uronique et de glucosamine riches en groupements carboxyles et sulfates plus au moins substitués.¹ La molécule entière est formée d'une séquence répétitive de ce disaccharide de base (variant de 6 à 70 sous-unités) (Fig. 1). On quantifie l'héparine en unités biologiques, l'unité de base étant la quantité d'héparine nécessaire à anticoaguler un millilitre de sang. Sa grande taille et sa structure répétitive lui procurent un pouvoir antigénique qui est à l'origine de phénomènes immunitaires divers, essentiellement par formation de complexes immuns. Plus récemment, on a introduit en

pharmacologie clinique des héparinoïdes dits à bas poids moléculaires (HBPM) variant de 3 000 à 10 000 daltons. Ils sont obtenus par clivage enzymatique et/ou physique (technique de filtration sur gel) à partir du mélange d'héparine² et présentent divers avantages d'utilisation par rapport à leur molécule mère, notamment un pouvoir antigénique moindre. Enfin il existe des héparinoïdes naturels ou semi-synthétiques tels que le pentosan sulfate ou l'ORG 10 172 dont le poids moléculaire représente à peine 5% des HBPM.

2. MODE D'ACTION ET FONCTION

L'action anticoagulante de l'héparine résulte d'une liaison à une protéase plasmatique, l'anti-thrombine III, cofacteur de l'héparine. L'anti-thrombine III inhibe plusieurs facteurs de coagulation en formant des complexes équimoléculaires avec eux. En absence d'héparine, ces liaisons sont lentes; en sa présence, elles sont accélérées d'environ mille fois. Seulement un tiers des préparations commerciales d'héparine active ces liaisons et possède donc une propriété anticoagulante. La liaison à l'anti-thrombine III entraîne un changement de configuration spatiale, exposant son site d'interaction rapide aux protéases. L'héparine catalyse ce réarrangement tridimensionnel sans être consommée; une fois le complexe formé, elle est libérée intacte et peut se relier à une autre molécule d'anti-thrombine III. La région se fixant à l'anti-thrombine est composée d'une séquence répétitive de disaccharides sulfatés.

En plus de cette activité anti-thrombotique, l'héparine inhibe l'activation du facteur X et d'autres facteurs de la coagulation et déprime les inhibiteurs de la fibrinolyse.

Mais l'héparine se fixe également aux plaquettes; approximativement 10 000 molécules peuvent se lier à une plaquette et ce de manière spécifique et saturable^{3,4}. Cette liaison est d'autant plus aisée que la molécule est lourde et sulfatée. La fixation se fait par le biais de protéines membranaires dont la GP Ib. Celle-ci n'est cependant pas indispensable, puisque la liaison est réalisable dans le syndrome de Bernard-Soulier alors qu'il y a un déficit en GP Ib²¹.

La liaison de l'héparine aux plaquettes est d'autant plus importante que les plaquettes sont activées; en effet l'activation plaquettaire entraîne une libération par les granules alpha de thrombospondine et d'autres constituants riches en histidine, à forte affinité pour l'héparine⁵.

La capacité de l'héparine à activer les plaquettes in vitro dépend de son origine animale; l'héparine porcine est moins agrégante que celle de boeuf et les héparines à bas poids moléculaire ne causent quasi pas d'agrégation plaquettaire^{6,7}.

3. EFFETS SECONDAIRES DE L'HÉPARINOTHÉRAPIE

Les complications aiguës sont l'hémorragie, la thrombopénie immune, l'hyperkaliémie (effet aldostérone like) alors que l'utilisation chronique d'héparinoïdes entraîne une alopecie et une ostéoporose⁸. Notre intérêt porte ici sur le phénomène de thrombopénie auto-immune; selon les séries étudiées, sa fréquence varie entre 1% et 5%. Vingt pourcent de ces thrombopénies se compliquent de thromboses redoutables essentiellement artérielles mais veineuses également⁹. Cette thrombopénie se rencontre plus fréquemment pour des héparines d'origine bovine que porcine (3,4% versus 1%). Il s'agit d'un mécanisme purement idiosyncrasique où la quantité utilisée n'est nullement incriminée. La latence d'apparition est d'autant plus brève que le contact antérieur avec de l'héparine est récent. Le phénomène de thrombose est toujours associé à la thrombopénie mais sans que celle-ci atteigne nécessairement des valeurs extrêmes.

Le mécanisme physiopathologique de cette thrombopénie auto-immune est illustré à la figure 2; l'héparine se lie aux plaquettes via une protéine membranaire la GP Ib, il y a formation d'un complexe antigénique et production d'un IgG. Les complexes immuns formés (héparine-plaquette-IgG) se fixent à la surface membranaire plaquettaire par l'intermédiaire d'un récepteur Fc. Ainsi la cascade d'activation est déclenchée¹⁰ aboutissant à une agrégation plaquettaire accrue, le *primum movens* de la thrombose.

Les différentes études cliniques nous indiquent que la plupart des patients atteints reçoivent de l'héparine à des doses thérapeutiques, mais le phénomène peut se voir pour des doses minimes telles qu'utilisées pour garder des cathéters endovasculaires perméables^{11,12}. La thrombopénie et la thrombose surviennent en-dehors 3 à 15 jours après le début de l'héparinothérapie¹³. Cette latence est d'autant plus courte qu'un contact antérieur avec de l'héparine est récent.

En pratique, on doit suspecter la formation d'anticorps devant l'impossibilité d'anticoaguler correctement un patient malgré des doses croissantes d'héparine. Des douleurs abdominales

ou des lombalgies inexplicables sous traitement^{14, 15} peuvent être des signes cliniques annonciateurs d'une thrombose. Ce phénomène induit par l'héparine est associé à une morbidité et mortalité très importantes. La thrombose aorto-iléo-fémorale est classique et fréquente, entraînant une ischémie des membres inférieurs; elle est suivie en fréquence par les thromboses carotidiennes et sylviennes, les ischémies myocardiques et les infarctus mésentériques. Les thromboses ne se limitent pas cependant au réseau artériel; le système veineux peut être touché (phlegmasia cerulea dolens)¹⁶.

4. DÉTECTION DE LA THROMBOPÉNIE AUTOIMMUNE

À l'heure actuelle, il n'existe aucun test de dépistage pour identifier le patient à risque. Divers tests diagnostiques sont proposés: le premier est basé sur l'agrégation plaquettaire en présence d'un mélange d'héparine et de sérum du malade (sensibilité très faible); le deuxième étudie la libération de sérotonine marquée au carbone 14 (plus sensible et plus spécifique)¹⁷. Enfin, des techniques de western blotting et radio-immunoprécipitation sont à l'essai, elles étudient la liaison de l'Ig aux glycoprotéines plaquettaires. En présence d'héparine, l'IgG spécifique se lie aux plaquettes rendant la recherche techniquement impossible.

5. TRAITEMENT

En cas de suspicion de phénomènes immunologiques induits par l'héparine (thromboses sous traitement ou thrombopénie) il convient d'arrêter immédiatement l'anticoagulant. Généralement on pourra éviter l'évolution ultérieure souvent néfaste de ces complications.

D'un point de vue thérapeutique, les transfusions plaquettaires ne jouent aucun rôle et pourraient même précipiter les phénomènes thrombotiques¹⁸. Leur utilisation doit être strictement réservée à des situations hémorragiques incontrôlables.

Les anti-aggrégants de type prostacyclines sont utilisés en prévention de l'extension d'une thrombose, mais l'acide acétylsalicylique, le dipyridamole et les dextrans sont peu efficaces. Les prostacyclines peuvent également être utilisées en préventif en association à l'héparine dans des situations où une anti-coagulation à l'héparine est indispensable (p. ex. chirurgie cardiaque chez un patient connu pour présenter des phénomènes immunologiques sur héparine).

Le filtre cave préventif est peu indiqué étant donné que les embolies pulmonaires sont rares. Les fibrinolytiques sont efficaces pour lyser le caillot en attente d'une anticoagulation suffisante par antivitamine K.

La plasmaphérèse¹⁹ n'apporte guère d'intérêt; la majeure partie des anticorps étant fixés en cas d'héparinothérapie, son extraction devient difficile.

Enfin, l'usage des gammaglobulines intraveineuses (IVIg) a également été décrit²². L'hypothèse d'un quelconque bénéfice à administrer des IVIg dans des thrombopénies secondaires à l'héparine repose d'une part sur le principe de leur utilisation en cas de purpura thrombocytopénique idiopathique et d'autre part, sur le mécanisme auto-immun de cette thrombopénie. En effet, les IVIg pourraient interagir avec les récepteurs plaquettaires fixateurs du complément (Fc) et de ce fait empêcher la liaison du complexe immun (héparine-IgG).

6. PRÉVENTION

Peser rigoureusement les indications de toute héparinothérapie évitera d'exposer inutilement bon nombre de patients à des complications dangereuses. De même, une durée de traitement réduite limite considérablement l'incidence de phénomènes thrombotiques et thrombotiques. Comme décrit plus haut, les HBPM ont un effet antigénique nettement moindre et sont donc moins souvent responsables de thrombopénie ou de thromboses. L'HBPM devrait définitivement remplacer les héparines classiques dans ses indications de choix telle la prophylaxie thrombo-embolique péri-opératoire.

Un monitoring plaquettaire quotidien permettra de détecter précocement les thrombopénies et d'arrêter l'administration d'héparine (taux plaquettaire inférieur limite: 75 000/ul).

Dès le premier jour d'anticoagulation par héparine, l'association à des antivitamines K (AVK) permet à la fois d'équilibrer plus facilement le patient pour le temps de Quick (PTT) et de donner une sécurité anti-thrombotique supplémentaire.

Si le patient est connu pour avoir des IgG anti-héparine, il faudra recourir d'emblée à une anticoagulation de type AVK ou Ancrod (extrait de venin de vipère ne présentant aucune similitude antigénique avec l'héparine donc sans risque de réactions immunologiques croisées)²⁰. En cas de réexposition indispensable (chirurgie), on peut utiliser les prostacyclines comme anti-aggrégants plaquettaires en préopératoire et

recourir à l'héparine en peropératoire pour la plus courte durée possible. Enfin, il faut souligner qu'il est possible de réaliser des circulations extracorporelles sous AVK ou sous citrate (particulièrement les dialyses).

7. CONCLUSIONS

La thrombopénie immune et les thromboses associées induites par une héparinothérapie sont fréquentes et sous-estimées. Il n'existe aucun moyen d'identification des patients à risque (hormis l'antécédent personnel du phénomène auto-immunitaire lors d'une héparinothérapie antérieure), ni de tests fiables de détection. Retenons que le contrôle régulier du taux plaquettaire constitue le moyen de surveillance le plus adéquat. Il semble également que l'héparine porcine ainsi que les héparinoïdes à bas poids moléculaires soient moins antigéniques et doivent être préconisés. Seul le diagnostic précoce de phénomènes allergiques et/ou procoagulants et l'arrêt immédiat de l'héparine peuvent limiter les phénomènes thrombotiques inévitablement gravissimes.

8. RÉFÉRENCES

1. Katzung B.G.: Basic pharmacology of the anticoagulant drugs. Basic and Clinical Pharmacology, 2nd ed. Lange 1984, p378.
2. Warkentin T. and Kelton J.: Heparin and platelets. Hematology/Oncology Clinics of North America. Vol. 4, N° 1, Febr. 1990.
3. Horne M.K.: Heparin binding to normal and abnormal platelets. Thromb. Res. 51:135, 1988.
4. Sobel and Adelman B: Characterization of platelet binding of heparin and other aminoglycans. Thromb. Res. 50:815, 1988.
5. Lerch P.G., Nydegger U.E., Kuyas C.: Histidine rich glycoprotein binding to activated human platelets. Br. J. Haematol. 70:219, 1988.
6. Barradas M.A., Mikhailidis D.P., Epemolou O.: Comparison of the platelet proaggregatory effect of conventional unfractionated heparins and a low molecular weight heparin fraction. Br. J. Haematol. 67:451, 1987.
7. Fabris F., Fussi F., Casonato A.: Normal and low molecular weight heparin: Interaction with human platelets. Eur. J. Clin. Invest. 13:135, 1983.
8. Wyngaarden J.B., Smith L.H.: Complications from heparin. Cecil Textbook of Medicine, 18th edition. Saunders 1988, p. 448.
9. Williams W.J.: Heparin induced thrombocytopenia. Hematology, 4th edition. Mc Graw-Hill 1990, p. 1362.
10. Kelton J.G., Sheridan D., Santos A.: Heparin induced thrombocytopenia: Laboratory studies. Blood 72:925, 1988.
11. Horellou M.H., Conard J., Lecrubier C.: Persistent heparin induced thrombocytopenia despite therapy with low molecular heparin. Thromb. Haemost. 51:134, 1984.
12. Hrushesky W.J.: Subcutaneous heparin induced thrombocytopenia. Arch. Intern. Med. 138:1489, 1978.
13. King D.J., Kelton J.G.: Heparin associated thrombocytopenia. Ann. Intern. Med. 100:535, 1984.
14. Bell W.R., Tomasulo P.A., Alving B.M.: Thrombocytopenia occurring during the administration of heparin: A prospective study in 52 patients. Ann. Intern. Med. 85:155, 1976.
15. Benhamou A.C., Gruel Y., Barsotti J.: The white clot syndrome or heparin associated thrombocytopenia and thrombosis. Int. Angiol. 4:303, 1985.
16. Sobel M., Adelman B., Szentpetery S.: Surgical management of heparin associated thrombocytopenia. Strategies in the treatment of venous and arterial thromboembolism. J. Vasc. Surg. 8:395, 1988.
17. Sheridan D., Carter C., Kelton J.G.: A diagnostic test for heparin induced thrombocytopenia. Blood 67:27, 1986.
18. Babcock R.B., Dumper C.W., Scharfman W.B.: Heparin induced immune thrombocytopenia. N. Engl. J. Med. 295:237, 1976.
19. Nand S., Robinson J.A.: Plasmapheresis in the management of heparin associated thrombocytopenia with thrombosis. Am. J. Hematol. 28:204, 1988.
20. Cole C.W., Bormanis J.: Ancrod: A practical alternative to heparin. J. Vasc. Surg. 8:59, 1988.
21. Horne M.K.: Heparin binding to normal and abnormal platelets. Thromb. Res. 51:135, 1988.
22. Frame J.N., Mulvey K.P., Phares J.C., Anderson M.J.: Correction of severe heparin associated thrombocytopenia with intravenous immunoglobulin. Annals of Int. Med. 111:946, 1989.

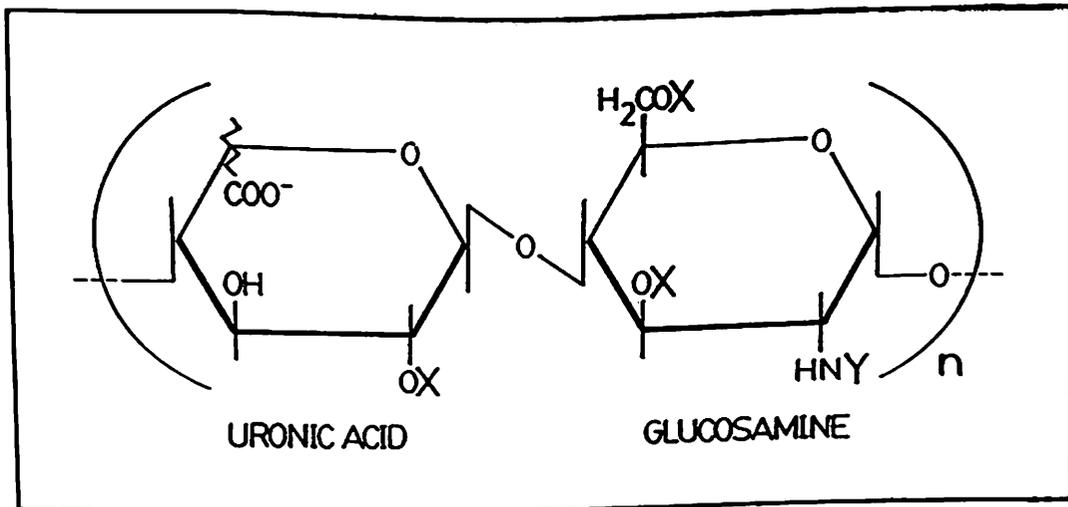


Figure 1. structure chimique du dimère d'héparine

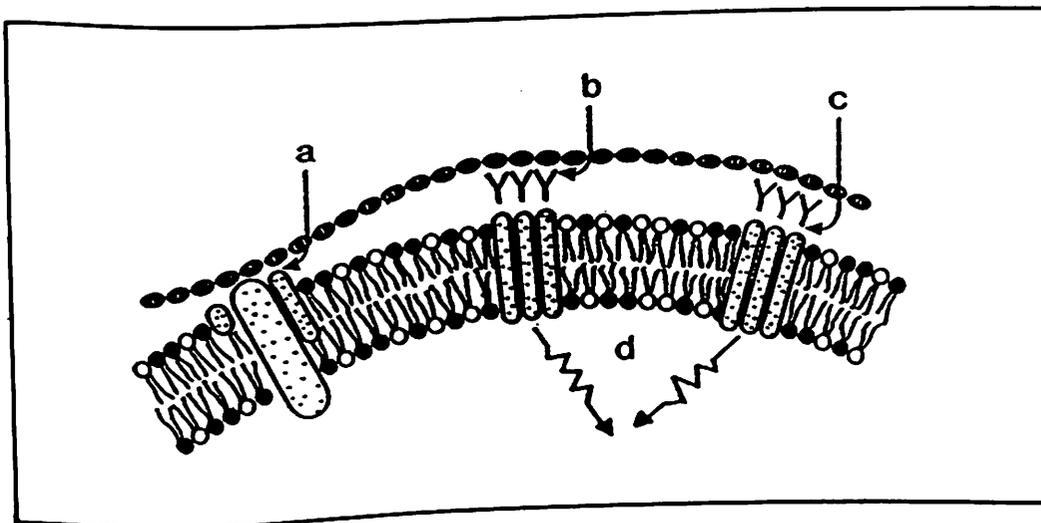
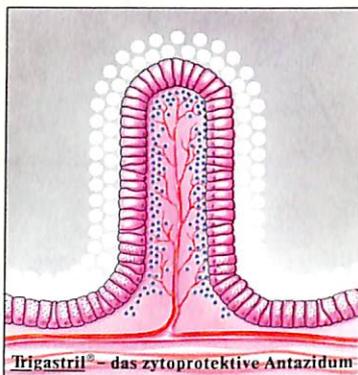
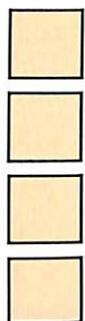


Figure 2. modèle représentant l'interaction héparine plaquette anticorps: (a) héparine se fixant à la surface plaquettaire par le biais de protéines membranaires; (b) igg anti-héparine se fixant à la structure répétitive antigénique de l'héparine; (c) fixation de l'igg à la surface plaquettaire via le récepteur Fc; (d) activation plaquettaire.

Trigastri[®]



das zytoprotektive Antazidum regeneriert und stabilisiert die Mukosa-Barriere bei



Reizmagen
Gastritis
Erosionen
Ulzera

Trigastri[®] Tabletten
Trigastri[®] 75 Gel
Trigastri[®] 50 Granulat

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

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

säurederivaten, eisenhaltigen Präparaten, (tidin und Cumarinderivaten) eingenommen werden, da deren Resorption beeinflusst werden kann. Deshalb sollten andere Arzneimittel in bis zweistündigem Abstand zu Trigastri[®] eingenommen werden.

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

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

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

Trigastri[®]

HEUMANN
PHARMA

La maladie de Launois-Bensaude: Intérêt de l'embolisation faciale pré-opératoire et de l'association chirurgie-lipoaspiration. A propos de deux observations.

**Sainte-Rose G.,
Serrière N.,
Calteux N.**

**Service de Chirurgie Plastique
Centre Hospitalier de Luxembourg
4, rue Barbé
L-1210 Luxembourg**

Mots clés:
- Maladie de Launois-Bensaude
- lipoaspiration
- embolisation faciale

RESUMÉ

Les auteurs font un rappel clinique de l'affection à propos de deux cas de maladie de Launois-Bensaude. Cette maladie débute souvent de façon insidieuse, avec une évolution progressive émaillée de poussées qui confère au malade, à la phase d'état, un aspect «pseudo-athlétique».

L'étiopathogénie de la maladie reste discutée. Le seul véritable traitement est chirurgical. A la chirurgie d'exérèse classique s'associe actuellement la liposuction qui permet un remodelage plus précis et moins risqué, notamment dans la région mandibulaire et pré-parotidienne. L'embolisation faciale pré-opératoire diminue de façon notable la composante vasculaire, ce qui facilite les gestes chirurgicaux.

INTRODUCTION

C'est à Benjamin Brodie (1846) que l'on doit la première observation de lipomatose diffuse à prédominance cervicale, suivie par Madelung (1888). Mais ce sont Launois et Bensaude (1898) qui ont donné, à partir de soixante-cinq observations, la description princeps de cette affection et l'ont individualisée du cadre des lipomatoses.

Le terme d'adénolipomatose de la description initiale était impropre, puisqu'il s'agit de lipomes constitués d'adipocytes normaux et matures. Ces amas adipeux ne sont jamais encapsulés. Ils sont indolores et de consistance molle à la palpation. Cette lipomatose est en général symétrique, avec une infiltration diffuse des tissus adipeux. La prédominance cervicale est de règle, mais d'autres régions peuvent être atteintes, notamment les régions brachiales et les épaules, conférant au malade un aspect «pseudo-athlétique».

CAS CLINIQUES:

Observation 1: il s'agit d'un patient âgé de 36 ans, professeur de lycée, qui consomme à la suite d'un choc affectif 20 à 30 bières par jour. Les masses lipomateuses sont apparues sur une période de 3 mois, lors d'un sevrage éthylique imposé dans une institution médicale. Elles prédominent dans la région cervico-faciale (figure 1,2), avec une infiltration sousmandibulaire et cervicale postérieure. Il s'agit de la classique «bosse de bison» bien visualisée sur les clichés de résonance magnétique nucléaire (figure 3). Les régions brachiales et abdominales sont également atteintes. Le patient est sous psychotropes et souffre d'anxieuses obsessionnelles. Son poids est de 93 kg lors de la première consultation. Le bilan biologique ne montre qu'une atteinte hépatique modérée avec des enzymes peu élevées et un temps de Quick à 58%.

Outre la poursuite du traitement médical, associant sevrage éthylique, vitaminothérapie et cure d'amaigrissement, le malade bénéficie d'un traitement chirurgical en deux temps.

Le premier temps opératoire est précédé, la veille de l'intervention, d'une embolisation faciale bilatérale par voie fémorale. L'intervention consiste en l'exérèse d'une masse lipomateuse de 3 kg, cervicale antérieure et latéro-faciale, par voie cervicale transverse, associée à une liposuction de remodelage, notamment dans les régions parotidiennes et mandibulaires.

Le deuxième temps est réalisé trois mois plus tard et associe à l'exérèse de la masse occipitale et des masses abdominales, une liposuction des régions brachiales postérieures.

Le recul est actuellement de 3 ans, le malade pèse 63 kg, il ne prend plus aucun traitement, ni alcool, il est parfaitement réintégré dans sa vie sociale et familiale, et la surveillance régulière ne décèle aucun signe de récurrence. (figure 4,5)

Observation 2: il s'agit d'un patient âgé de 33 ans, maçon, qui consomme 1 à 2 bières par jour, dont l'atteinte s'est installée progressivement sur une période de 8 ans. Lors de la consultation, la lipomatose prédominait au niveau cervicofacial, avec des lipomes pré-parotidiens, sous-mandibulaires, et cervicaux postérieurs. A noter une atteinte scapulaire et brachiale. Le bilan biologique était sans particularité hormis une augmentation des Gamma

GT à 37 UI (8-18 UI = normal). Le traitement médical n'a eu aucun effet sur les lipomes et le malade a bénéficié d'un traitement chirurgical en trois temps.

Le premier temps opératoire a consisté en une lipectomie latéro-faciale avec parotidectomie superficielle bilatérale respectant le nerf facial, associé à une liposuction de remodelage notamment dans la région sous-cutanée en avant du peaucier. Ce geste est précédé 48 heures avant d'une embolisation faciale bilatérale. Une tentative de chirurgie sans embolisation a tourné court en raison d'une hémorragie incontrôlable avec des risques certains pour le nerf facial d'autant qu'il existait une distribution anarchique de ses branches.

Le deuxième temps opératoire, réalisé 6 mois plus tard, a permis d'effectuer une lipectomie cervicale bilatérale par voie cervicale transverse.

Le troisième temps opératoire est une liposuction scapulaire et cervicale postérieure.

DISCUSSION:

– Epidémiologie

Cette affection plus fréquente en Europe qu'aux Etats-Unis²¹ n'est pas exceptionnelle. Elle touche presque exclusivement l'homme^{4, 8, 13} entre 25 et 45 ans. Les cas familiaux sont rares¹³.

– Pathogénie

L'étiopathogénie de la maladie reste obscure. On retrouve sur le plan biologique, une hypertriglycéridémie, une perturbation du métabolisme du glucose avec un test de tolérance au glucose anormal, une hyperinsulinémie ainsi qu'une hyperuricémie parfois associée.

L'éthylisme par les désordres hépatiques qu'il engendre expliquerait en partie ces perturbations et l'apparition des lipomes,⁴ mais ceci n'est pas prouvé^{11, 12}. Il pourrait exister des facteurs neurologiques et la maladie serait secondaire à des anomalies du système sympathique dans les territoires pathologiques¹⁸.

On pense actuellement que les deux théories sont liées avec dans les territoires atteints, perte de sensibilité à l'action lipolytique des catécholamines par inhibition de la lipoprotéine lipase¹⁹. La prédominance masculine et la localisation des lésions font admettre l'intervention d'autres facteurs¹⁸.

INHIBITEUR - ACE A DOUBLE ACTION Ramace® ∞

AU NIVEAU DU SYSTEME CIRCULANT

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

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

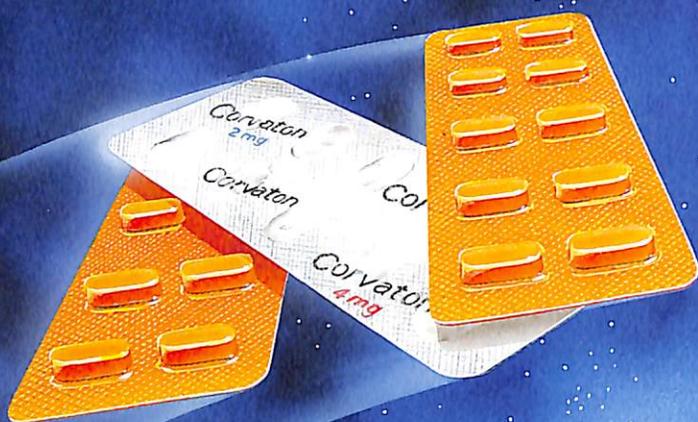
AU NIVEAU DU SYSTEME TISSULAIRE

ventriculaire gauche et la diminution de la compliance artérielle.

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



TOUJOURS UNE PRISE PAR JOUR



Le profil d'aujourd'hui
La protection de demain

CORVATON[®]

Source exogène directe de l'EDRF^{*} = NO

* EDRF = Endothelium Derived Relaxing Factor



THERABEL Pharma

Recherche et production pharmaceutique belge depuis 1885

- Clinique

La clinique de la maladie est classique: début insidieux au niveau cervical avec une évolution progressive pouvant être émaillée de poussées^{8, 13, 18}, touchant outre les régions cervicales antérieures et postérieures (bosse de bison), les régions parotidiennes, scapulaires, abdominale, brachiale, thoracique, lombaire, scrotale, fessières et les cuisses^{4, 8}.

Signalons un cas d'apparition aiguë de maladie en 15 jours¹⁷.

La localisation respiratoire des lipomes est à l'origine de complications, le plus souvent chroniques¹⁴ avec majoration d'un état d'insuffisance respiratoire chronique mais parfois aiguë avec dyspnée laryngée^{10, 20}. Certains ont proposé l'échographie ou le CT SCAN à but diagnostique.⁵ Ces techniques ou la RMN comme dans notre observation numéro 1 fournissent des renseignements utiles sur l'extension des lésions, notamment au niveau cervical¹⁵. Des associations fortuites avec une maladie de Kaposi,⁶ un liposarcome,⁷ sont rapportées.

- Traitement

Le traitement médical est insuffisant à lui seul¹³. Le sevrage alcoolique est indispensable et la surveillance diététique est de règle.

Le sevrage serait pour certains⁴, comme dans notre observation 1, la circonstance déclenchante de la maladie, mais il doit être poursuivi. Le seul véritable traitement est chirurgical. Les risques sont liés:

- à l'intoxication éthylique: insuffisance hépatique avec troubles de la coagulation^{4, 16}, délirium
- à l'absence de plan de clivage¹
- à la diffusion du tissu adipeux
- à la multiplicité des interventions souvent de longue durée.⁴

L'embolisation faciale pré-opératoire facilite le geste en diminuant de façon notable la composante vasculaire.

Au niveau cervical deux temps sont souhaitables:

On réalise d'abord une cervicotomie antérieure d'un trapèze à l'autre avec exérèse graisseuse selon la technique du curage cervical fonctionnel². Les reliquats graisseux pré-parotidiens et pré-musculaires sont alors enlevés par lipoaspiration à l'aide d'une canule de

3 mm à orifices latéraux. Cette lipoaspiration permet un remodelage plus précis en diminuant le risque d'atteinte du nerf facial^{1, 3}. Elle permet d'autre part d'éviter le délabrement du peaucier par dissection de ses 2 faces.

Dans la région cervicale postérieure, la lipoaspiration seule peut suffire.

Certains ont proposé une lipectomie circulaire en un temps²³.

Au niveau des membres: il faut souvent associer un redrapage cutané à la lipoaspiration.

Au niveau abdominal: la résection du tablier abdominal ne diffère pas des techniques de plastie abdominale classiques.

CONCLUSION

La maladie de Launois-Bensaude est une entité dont la clinique est bien connue, mais dont le traitement essentiellement chirurgical, bénéficie avantageusement de techniques relativement récentes couplées à la chirurgie d'exérèse classique. La lipoaspiration permet un remodelage plus précis notamment dans les régions pré-musculaires et pré-parotidiennes en diminuant le risque d'atteinte du nerf facial. L'embolisation faciale pré-opératoire réduit de façon notable la composante vasculaire, ce qui facilite le repérage des éléments dont l'anatomie est souvent modifiée par l'infiltration graisseuse diffuse et minimise le traumatisme opératoire pour cette maladie «bénigne», mais au retentissement psychologique considérable.

BIBLIOGRAPHIE

1. Biou Ch., Illouz G., Langman J.C., Mokdad R., Beydoun B.:
Place de la lipolyse-aspiration dans le traitement chirurgical du Syndrome de Launois-Bensaude
Rev. Stomatol. Chir. Maxillo-Fac. 85: (6), 497-500, 1984
2. Bonnichon Ph., Chapuis Y.:
Maladie de Launois-Bensaude. Traitement par large cervicotomie transversale
Pres. Med. 15: (45), 2247-2249, 1986
3. Darsonval V., Duly Th., Munin O., Houet J.F.:
Le traitement chirurgical de la Maladie de Launois-Bensaude. Intérêt de la lipoaspiration:
Ann. Chir. Plast. Esthét. 35: (2), 128- 133, 1990

4. Debare P.A., Vallon-Vandwalle C., Vander-voord I., Decoopman B., Vandebussche F.:
A propos de vingt malades porteurs d'une maladie de Launois et Bensaude opérés.
Ann. Chir. Plast. 26: (2), 180-184, 1981
5. Drockur M., Walter F.A., Herger N.:
Der Madelungsche Fetthals, eine sonographischen Diagnose?
H.N.O. 37: (3), 117-119, 1989
6. Dupeerat B., David V., Noury J.-Y.:
Coexistence d'adéno-lipomatose de Launois-Bensaude et de Kaposi:
Bull. Soc. Fr. Dermatol. Syphiligr., 74: (2), 161-169, 1967
7. Durand J.-P., Thomine J.-M., Tayot J., Foucault J., Deshayes P.:
Liposarcome au cours d'une Maladie de Launois-Bensaude
Rev. Rhum. Mal. Ostéoart. 40: (4), 285-289, 1973
8. Gate A., Robert J.M.:
Le Syndrome de Launois-Bensaude.
Ann. Chir. Plast. 11: (3), 193-197, 1986
9. Greene M.L., Glueck C.J., Fujimoto W.Y., Seegmiller J.E.:
Benign symmetric Lipomatosis (Launois-Bensaude Adenolipomatosis) with Gout and Hyperlipoproteinemia.
Am. J. Med. 48: (2), 239-246, 1970
10. Greiner G.R., Klotz G., Conraux C., Dillenschneider E.:
Localisation laryngée d'une adénolipomatose.
J. Fr. Otorhinolaryngol. 16: (8), 561-563, 1967
11. Grivaux M., Gentiline M., Soulié J., Baudoual P.:
Adénolipomatose Symétrique de Launois et Bensaude et troubles du métabolisme lipoprotéique.
Sem. Hôp. Paris 45: (28), 1958-1966, 1969
12. Heully F., Laurent J., Bigard I.A., Gonand J.-P., Gillot J.:
Anomalies du Métabolisme lipidique et glucidique au cours d'une lipomatose de Launois-Bensaude:
Presse Méd. 77: (53), 2001-2002, 1969
13. Kleiren P.:
Lipomatose multiple symétrique de Launois et Bensaude.
Rev. Méd. Brux. 7: 481-483, 1986
14. Lacotte B., Themelin D., Ledoux A.:
Maladie de Launois-Bensaude. A propos de deux nouveaux cas.
J. Chir. 124: (12), 684-689, 1987
15. Luscher N.J., Prein J., Spiessl B.:
Lipomatosis of the Neck. (Madelung's Neck).
Ann. Plast. Surg. 16: (6), 502-508, 1986
16. Mollereau M., Cathelin M., Naneglia R., Vaillant J.-M.:
Problèmes d'hématose au cours du traitement chirurgical de l'Adénolipomatose de Launois-Bensaude.
Rev. Stomatol. Chir. Maxillofac. 77: (2), 300-303, 1976
17. Monnier-Kuhn P., Gaillard I., Morgon A., Bernard P.A.:
La forme aiguë de l'adénolipomatose de Launois et Bensaude.
J. Fr. Otorhinolaryngol. 20: (10), 1160-1161, 1971
18. Perrault M., Dry J., Baux S., Pradalier A.:
La lipomatose symétrique (maladie de Launois-Bensaude).
Ann. Méd. Interne 121: (2), 191-196, 1970
19. Pollock M., Nicholson G.I., Nukada H., Cameron S., Frankish P.:
Neuropathy in Multiple Symmetric Lipomatosis.
Brain 111: 1157-1171, 1988
20. Roche G., Wahl D., Pottecher G., Reith M., Tourreau A., Molina Cl.:
Les localisations respiratoires de la lipomatose symétrique de Launois-Bensaude. A propos de trois cas.
Poumon-coeur, 34: (6), 411-415, 1978
21. Ruzickat T., Vieluf D., Landthaler M., Braun-Falco O.:
Benign Symmetric Lipomatosis Launois-Bensaude. Report of ten cases and review of the literature.
J. Am. Acad. Dermatol. 17: (4), 663-674, 1987
22. Springer H.A., Whitehouse I.S.:
Launois-Bensaude Adenolipomatosis.
Plastic Reconstruc. Surg. 50: (3), 291-294, 1972
23. Vaillant J.-M., Couly G.:
Le traitement chirurgical de l'adénolipomatose de Launois et Bensaude.
Actual. Odonto-Stomatol. (115): 464-465, 1976



Figure 1
Aspect pré-opératoire du malade de face



Figure 2
Aspect pré-opératoire du malade de profil («bosse de bison»)

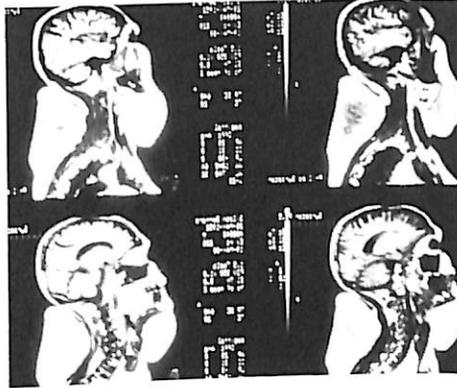


Figure 3
La RMN objective l'infiltration du tissu adipeux



Figure 4
Aspect post-opératoire du malade de face



Figure 5
Aspect post-opératoire du malade de profil

Harnwegsinfekte

kompromisslos
und
spezifisch
behandeln



Urospasmon®

Hohe Erregerempfindlichkeit bei geringem Risiko –
daher auch bei Banalinfekten einsetzbar

Urospasmon Tabletten
Urospasmon sine Kapseln

Zusammensetzung: 1 Tablette Urospasmon enthält: Sulfadiazin 150 mg, Nitrofurantoin 50 mg, Phenazopyridinhydrochlorid 50 mg. 1 Kapsel Urospasmon sine enthält: Nitrofurantoin 50 mg, Sulfadiazin 150 mg.

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

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

Stand: Dezember 1990

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

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



Study of the effect of the state of reparative regeneration of normal hemopoietic tissue on the leukemic process

Arcadi I. SVIRNOVSKI

Chief of Laboratory for Leukemia,
Pathophysiology,
Hematology and Blood Transfusion
Institute
Ministry of Public Health
of the Republic Belarus
160 Dolginovski Tract, Minsk 223059,
Belarus

Key Words: hemopoietic tissue – recovery – leukemia inhibition – regulatory molecules

SUMMARY

On the basis of the investigation of transplanted leukemia development in mice with induced reparative restoration of hemopoietic tissue, of the antileukemic activity of various components isolated from regenerating blood forming organs and of the underlying mechanisms of this action, it has been suggested that some growth regulator molecules in recovering hemopoietic tissue are a part of the natural antileukemic defence of the body and may be of special significance in leukemia treatment especially for residual leukemic cell inhibition as a strategy.

INTRODUCTION

In leukemia pathophysiology the interrelationship between normal and leukemic cells is of special interest as they not only coexist but influence each other. The question of the action of leukemic cells on normal hematopoiesis has been under study for a long period. But less is known about the effects of normal hemopoietic tissue on leukemic cells especially when this tissue is in the state of reparative regeneration that is common for the process of any type of leukemia treatment including bone marrow transplantation. This problem has been investigated theoretically and experimentally in our laboratory and here is a brief review of some results.

METHODOLOGY

Without going into the details of various cytological, histological, biochemical, radiological, immunological, molecular biological and other methods used in the work we outline only the following methodological approaches and directions of investigations.

1. The observation of transplanted leukemia development in mice with induced reparative restoration of their hemopoietic tissue.
2. The study of the effects of various components isolated from regenerating blood forming organs on leukemia development.
3. The investigation of the mode of action of some cellular and cell free preparations obtained from hemopoietic organs in the state of reparative regeneration on leukemic and normal blood cells.
4. The analysis of the nature of leukemia inhibitory substances and their comparison with known cytokines.
5. The estimation of a possible role for factors found in regenerating hemopoietic tissue in leukemia development and treatment.

All the model experiments were carried out on mice of two strains AKR/JY and C57BL/6JY with high and low frequency of spontaneous leukemia development. Cells of spontaneous AKR leukemia (1 passage) and cells of leukemic strain La specific for C57BL mice were used for transplantation studies in syngeneic systems. One of these lymphatic leukemias is of T-cell origin and the other is less differentiated.

The damage of the hemopoietic tissue followed by its recovery in previously healthy mice, rabbits or calves was caused by the agents used in leukemia and lymphoma treatment in human beings (cyclophosphamide, corticosteroids, irradiation without and with syngeneic bone marrow transplantation in mice).

RESULTS AND DISCUSSION

Observation over the course of the leukemia process caused by the administration of leukemic cells to control mice and to mice with recovering hemopoietic tissue indicated some delay of leukemia development in the body of the last groups of animals¹⁴ despite the fact that ⁵¹Cr-labelled leukemic cells injected intraperitoneally entered their organs faster and in a greater number than in control animals¹⁵. Hematological, cytological, histological changes and distribution of labelled cells in blood, blood-forming and other organs showed that the regeneration of the hemopoietic tissue temporarily inhibited proliferation of leukemic cells. Moreover, less pronounced leukemic infiltration was noted in the organs, their size increased more slowly and retained longer their histological structure²⁰.

While analysing the action of the process of the reparative regeneration of normal hemopoie-

tic tissue on leukemia development it is necessary to state that better results were obtained on experimental models of leukemia with a moderate rate of cell growth and with a small quantity of leukemic cells in the body. Only earlier stages of recovery of previously damaged hemopoiesis could influence the large amount of leukemic cells. There was some difference between the effect on the leukemia process of the state of the reparative regeneration induced by chemicals and irradiation. The former ones were preferable.

Concerning the elements of the hemopoietic tissue that might be responsible for this antileukemic effects it should be underlined that cells isolated from mouse bone marrow, spleen or thymus in the period of recovery after injury were of no use in preventing or even delaying syngeneic leukemia development. It goes without saying that the antileukemic activity of the above-mentioned cell fractions was studied in comparison with the action of the corresponding preparations from intact organs.

Various histone fractions isolated from the spleen revealed similar antileukemic activity¹⁹ despite the morphological and functional state peculiarities of the tissue at the moment of extraction²¹. On the contrary, the capability of suppressing leukemic cells was attributed to a greater degree to RNA¹⁹ and water soluble preparations from spleen recovering after injury than from intact spleen¹⁷. When injected into the body of leukemic mice lyophilized aqueous extracts from regenerating spleen tissue diminished the number of clonogenic leukemic cells in their spleen and improved the efficiency of chemotherapy in these mice²².

The underlying mechanisms of the antileukemic effect of the factors of the recovering hemopoietic tissue were studied at the molecular, subcellular and cellular levels and at the level of the whole body. When added to a suspension of leukemic cells the water soluble extract more or less fractionated reversibly absorbed on their surface. Then the following changes in cell features were noticed^{23, 25}: a minute decrease in electrophoretic cell motility, an increase in microviscosity of membrane lipids, an increase in the intracellular pH values, a decrease in esterase activity of the cells, a decrease in DNA, RNA and protein synthesis (fig. 3), weakening of the bonds between DNA and protein in the nuclear chromatin structure, light modulation of the expression of c-myc, but not c-fos or c-jun¹³. All these processes were properly timed and coordinated with the decreased leukemogenic po-

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



Duivent[®] BRONCHODILATATEUR A DOUBLE ACTION
POUR UNE EFFICACITE OPTIMALE.



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 bronchospasmodique puissant stimulant les récepteurs bêta-2-adrénérgiques. 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 bronchospasmodique à effet parasymphaticolytique qui inhibe la bronchoconstriction réflexe induite par le vague, contrairement à l'atropine, l'ipratropium n'agit pas au niveau du système nerveux central. Du fait de la présence dans sa structure chimique d'un groupement ammonium quaternaire, par inhalation, une très faible dose suffit pour relâcher la musculature bronchique (la dose unitaire dérivée 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-symphatique, allergique ou non.

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

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

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

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

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

Indications

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

Contre-indications

- Thyrotoxicose
- Sénescence hypertrophique idropathique subaortique
- Hypertrophie prostatique

Précautions particulières

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

Utilisation au cours de la grossesse

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

Effets secondaires

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

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

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

Surdosage et antidote

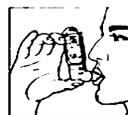
En cas d'intoxication par une dose massive, les symptômes principaux de surdosage sont essentiellement de caractère sympathicomimétique. On administrera des lors, en tant qu'antidote spécifique, une substance bêta-lytique. Dans ce cas, il faut toutefois prendre en considération l'éventuelle d'une aggravation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

Posologie

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

Mode d'emploi

- 1 Enlever le capuchon de protection de l'embout plastique.
- 2 Agiter l'appareil (voir schéma) avant chaque emploi.
- 3 Prendre l'appareil entre deux doigts, l'index sur le fond de la cartouche en aluminium et le pouce sur l'embout. La flèche de l'étiquette est ainsi dirigée vers le haut.
- 4 Expirer à fond.
- 5 Serrer l'embout plastique avec les lèvres (voir schéma).
- 6 Inspirer par la bouffée 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 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

1 an.

Formule

(R)-3 α -hydroxy-8-isopropyl-1 α H,5 α H-tetrapanumbromid (+) tetraspasmohydias 0,012 g 1-(3,5-dihydroxyphényl)-2-[1-(4-hydroxybenzyl)éthyl]amino]éthanol hydrobromid 0,03 g Sorbitan trioléas Monofluorotrichlorométhane Difluorodichlorométhane Tetrafluorodichloroéthane q.s. pro 15 ml (= 300 bouffées doses).

Boehringer
Ingelheim



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

tential of the treated cells measured by the method of limiting dilutions.

At the same time the substance from recovering spleens did not inhibit normal hemopoietic stem cells. The number of CFU on spleen of irradiated mice in endo- and exogenic Till and McCulloch's tests did not change (8 and 12 days colonies). The same could be said about CFU in culture¹³. The same substance did not have the activity of TNF-alpha, IL-6 or G-CSF but it did not interfere with the activity of G-CSF in vitro. Moreover, in vitro the substance increased 3H-thymidine uptake by PHA-stimulated lymphocytes, antibody production, the formation of cytotoxic cells. When injected into the body of mice the substance changed the blood count, intensified some immune reactions²⁴, modified the response to the toxic action of cytostatics and increased the resistance to irradiation.

Taking into consideration the way of action of factors produced in the period of restoration of hemopoiesis on leukemic and normal stem cells it is suggested that these factors could be used for bone marrow purging in leukemia patients; prior to autologous marrow transplantation. In heavily irradiated mice transplanted with treated bone marrow, containing small amounts of syngeneic leukemic cells, it was possible to observe the leukemia free survival of some recipient animals as a result of suppression of residual leukemic cells without damaging normal stem cells²⁶.

While analysing some physico-chemical properties of the factors induced during reparative regeneration of hemopoietic tissue in connection with their action it was possible to show the difference in the composition and the expression of the biological activity of the extracts from intact or prior damaged spleen. Leukemia inhibitory activity in the unfractionated extract was resistant to heating and freezing, to trypsin, papain, DNase and RNase treatment. But a considerable part of this activity could be absorbed on activated coal.

According to the data of chromatography on columns with Sephadex G-100 and of ultrafiltration procedures leukemia inhibitory activity was found in high and low molecular weight fractions (with large and small amounts of protein). The low molecular weight fraction isolated from spleen extracts by using absorption hydroxyapatite ion exchange and reverse phase high performance liquid chromatography¹² has a molecular weight of approximately 1.5 kD and retained its antileukemic activity after treatment with trypsin,

pronase and proteinase K. But by using proteolytic enzymes after treatment of the substance by endo-N-diethylgalactosaminidase it was possible to abolish its antileukemic activity markedly. The exact structure of this glycopeptide is under investigation now.

Going on with the study of the peptide and carbohydrate parts and the character of their links in the molecule it may be useful in parallel to analyse this substance for the known cytokine activity or to compare it with certain groups of their molecules. As it was mentioned above it did not exhibit any effect on cell lines L929 and B9 that are target cells for TNF-alpha and IL-6 respectively. In addition it did not support the growth of CFU-C.

This substance's molecular biology and biochemistry not only differs from cytokines with direct or indirect action on leukemic cells but also from other low molecular weight factors in hemopoietic tissue^{2,6} which inhibit CFU-S entry into proliferation^{4,7} and exert anti-IL-3 activity⁷ and from some hemopoietic negative regulators¹, or from those that act as costimulant for rhu-GM-CSF, rhuIL-3 and rhuIL-1 for the induction of bone marrow derived colony formation in vitro¹¹.

CONCLUSION

Summing up the current state of understanding with factors produced in recovering hemopoietic tissue one can discuss the following important points although some of them still need to be confirmed.

The analysed data suggest that some of the growth regulator molecules of the hemopoietic tissue are a part (may be the first line) of a natural antileukemic defence of the body¹⁶⁻¹⁸. They are of special significance in the tissue stimulated to proliferation by injury in which the number of antileukemic defence cell effectors diminishes while the number of progenitor cells having oncogenic potential increases. The proposal that there are regulatory molecules exhibiting qualitative differences in the effects on normal hemopoietic and leukemia cells is based on other experimental data^{5,10}.

Some effects of the regulatory molecules are mediated through the host immune response in addition to the direct action of soluble products on leukemic cells.

The factors of regenerating tissue may drive the leukemic cells to apoptosis from G₀ and from other phases of the cell cycle.

Questions about how leukemic cells are regulated by normal cells prompt to search for genes and their products associated with this action. The results have led to propose the existence of suppressor genes activated in maturing cells; genes that encode some proteins capable of suppressing the key steps of leukemic cells.

These effects may be of special clinical significance for the inhibition of residual leukemic cells that according to our data may be susceptible to the action of both endogenous and exogenous regulatory factors (even species un-specific). It is worth saying that the pathological consequences of excess factor levels are not seen although after known cytokines usage some complications are reported⁸.

The final results of chemotherapy may depend on the actions of these factors. The effect of short but aggressive induction and maintenance courses of chemotherapy are in good line with the idea. According to this view the use of known cytokines accelerates and improves the restoration of normal hemopoiesis⁹ and has additional effects that are not taken into consideration.

One can speak about the dual role of restoration of normal hemopoiesis (the elimination of signs of hemopoiesis insufficiency and inhibition of leukemic cells) and about the second phase of cytostatics activity through the induction of hemopoiesis recovery in leukemia treatment¹⁷.

As a whole the data under discussion are tools to help in the understanding of leukemia pathophysiology. Their clinical relevance needs to be fully evaluated.

RÉFÉRENCES

1. AXELRAD A. A.
Some hemopoietic negative regulators.
Exp. Hematol. 18: 143-150, 1990.
2. BORDEN E. C., SONDEL P. M.
Lymphokines and cytokines as cancer treatment. Immunotherapy realized.
Cancer 65: 800-814, 1990.
3. DURUM S.K., MEALLY K.
Hilton Head revisited – cytokine explosion of the 80s takes shape for the 90s.
Immunology Today 11, 4: 103-106, 1990.
4. GRAHAM G. J., WRIGHT E. C., HEWICK R. et al.
Identification and characterization of an inhibitor of haemopoietic stem cell-proliferation.
Nature, 344, 6265: 442-444, 1990.
5. GULLBERG U., NILSSON E.
Recombinant lymphotoxin enhances the growth of normal, but not of chronic myeloid leukemic, human hematopoietic progenitor cells in vitro.
Leuk. Res. 13, N 11: 953-957, 1989.
6. HERRMANN F., MERTELSMANN R.
Polypeptides controlling hematopoietic cell development and activation. I. In vitro results.
Blut 58, N 3: 117-128, 1989.
7. LENFANT M., SOTTY D., WDZIECZAK J. et al.
Suppression of mast cell colony formation by a low molecular weight fraction of fetal calf bone marrow extract.
Leuk. Res. 13, N 12: 1985-1089, 1989.
8. METCALF D.
The consequences of excess levels of haemopoietic growth factors.
Brit. J. Haematol. 75: 1-3, 1990.
9. MOORE M.A.S.
Hematopoietic growth factors in cancer.
Cancer 65: 836-844, 1990.
10. SACHS L.
The control of growth and differentiation in normal and leukemic blood cells.
Cancer 65: 2196-2206, 1990.
11. SCHMIDT R., WEBER H. A., VOLK H. D., DIEZEL W.
Splenopentin-induction of hemopoietic activity in vitro and treatment of HIV-patients. Hematology. Continuation of Blut. Cytokines in hemopoiesis, oncology and AIDS. Seconds Internat. Symp. Hannover, 19-22 June, 1991, p. 154.
12. SHELEG S.V.
The isolation of low molecular weight fractions from calf spleen tissue capable to inhibit mouse leukemic cell proliferation.
Experimentalnaya oncologia 11, N 2: 48-51, 1989.
13. SHELEG S.V., SVIRNOVSKI A. I., KARKANITSA L.V.
The isolation of leukemia cells inhibitor from lymphoid tissue and its properties. Symp.: Structure and function of regulatory polypeptides.
Abstracts. P. 72. Moscow, 1992.
14. SVIRNOVSKI A. I.
The transplanted leukemia development in mice during the period of hemopoietic tissue recovery in their body.
Problemi gematologii i perelivaniya krvi 6: 43-45, 1975.

15. SVIRNOVSKI A. I.
Distribution of leukemic cells in mice with recovering hemopoietic tissue.
Experimentalnaya oncologia 3, N 3: 42-47, 1981.
16. SVIRNOVSKI A. I.
Biological importance of antitumor activity of regenerating tissue.
Zhurnal obtschei biologii 3:409-416, 1981.
17. SVIRNOVSKI A. I.
Reserve potentialities of cytostatic therapy in acute leukemias in experiment.
Gematologia i transfusiologia 6:34-38, 1987.
18. SVIRNOVSKI A. I.
Endogenous regulators of gemopoiesis and their role in leukemia treatment.
Terapevticheski archiv 5:152-156, 1988.
19. SVIRNOVSKI A. I., LEVIN V. I., NICOLAICHICK V.V.
The comparative antileukemic effect of RNA and histones from intact and recovering homologous tissue.
Bulleten experimentalnoi biologii i medicini 9:87-91, 1974.
20. SVIRNOVSKI A. I., SENYUSHKINO O. D.
Peculiar features of morphological manifestations of the leukemia process developing against the background of regeneration of the hemopoietic tissue.
Archiv patologii 38, N 8: 65-71, 1976.
21. SVIRNOVSKI A. I., SHIMANSKAYA T.V., BAKUN A.V., AGEICHICK V. M.
Growth regulating substances in spleen stimulated to reparative regeneration.
Pathologicheskaya fiziologia i experimentalnaya terapia 1: 74-77, 1987.
22. SVIRNOVSKI A. I., SHIMANSKAYA T.V., BAKUN A.V.
The increase efficiency of cytostatic treatment of experimental leukemias with the help of water soluble complex of hemoregulins from spleen.
Gematologia i transfusiologia 5: 16-19, 1988.
23. SVIRNOVSKI A. I., SHIMANSKAYA T.V., TSYGANKOV V.G. et al.
Mechanisms of interaction of leukemia cells with endogenous proliferation regulators from hemopoietic tissue.
Cytologia 30, N 3:321-326, 1988.
24. SVIRNOVSKI A. I., SHIMANSKAYA T.V., BAKUN A.V., AGEICHICK V. M.
Induction of antileukemic activity in non-immune allogeneic splenocytes treated with hemoregulating substances isolated from spleen.
Experimentalnaya oncologia 10, N 5: 57-61, 1988.
25. SVIRNOVSKI A. I., TSYGANKOV V.G., AGEICHICK V.M., SHIMANSKAYA T.
The tightness of nucleic acid – protein interactions and synthesis of nucleic acid and protein in cell.
Voprosi medicinskoi chimii 37, N 1: 16-19, 1991.
26. SVIRNOVSKI A. I., BAKUN A.V., SHIMANSKAYA T.V., AGEICHICK V. M.
Simulation of autologous bone marrow transplantation at leukemia and inhibition of leukemic cells in grafts.
Experimentalnaya oncologia, 13, N 3: 39-43, 1991.

PROS TATE



boîte de 60 comprimés

Permixon

Extrait lipido-stérolique de Serenoa repens

nouveau traitement médical de l'adénome prostatique

Comprimés enrobés Boîte de 60 comprimés. **Composition** Extrait lipido-stérolique de Serenoa repens : 0,080 g par comprimé, soit 4,8 g par boîte. Excipient : carbonate de magnésium léger, silice colloïdale, kaolin lourd, amidon de blé, caséine méthylée, polyvidone excipient, stéarate de magnésium QS pour un noyau de 0,423 g ; hydroxy-propyl méthyl cellulose, oxyde de titane, laque bleue indigotine, laque jaune de quinoléine, glycérol QS pour un comprimé pelliculé de 0,438 g. **Propriétés pharmacologiques** • Permixon possède des propriétés anti-androgènes au niveau des organes-cible (prostate), sans interférence sur l'axe hypothalamo-hypophysaire et sans activité œstrogénique ou progestative. • Permixon a par ailleurs une activité antiœdémateuse très nette. **Indications** Manifestations fonctionnelles liées à l'hypertrophie bénigne de la prostate. **Contre-indications** Aucune contre-indication ou effet secondaire connu à ce jour. **Mode d'emploi et posologie** Voie orale. 4 comprimés par jour en 2 prises (cure de 4 à 8 semaines)

Laboratoires Pierre Fabre - P.F. Médicament - 125, rue de la Faisanderie - 75116 Paris
PROPHAC Luxembourg - 5, Rangwé - L-2412 Howald - Tél. 48 24 82

Sur prescription médicale

Editorial

Nous assistons actuellement à un développement explosif des connaissances d'un domaine important de la communication intercellulaire et intracellulaire. Toute une série dont la liste s'allonge constamment, de facteurs de croissance cellulaire sont décrits, expérimentés et certains, grâce aux techniques de génie génétique, sont rentrés en pratique clinique courante. Il faut citer parmi ceux-ci les Interférons, les différentes Interleukines telles que IL-2, IL-3, . . . , les cytokines telles que G-CSF, GM-CSF . . .

C'est au niveau des cellules hématopoiétiques que les connaissances théoriques et l'application pratique sont actuellement les plus faciles à comprendre. Toutefois, la connaissance de plus en plus approfondie du cycle cellulaire, des gènes et de leurs produits impliqués dans son contrôle et dont l'expression cellulaire sont la croissance et la différenciation, montrera de plus en plus que les mécanismes biologiques seront les mêmes pour toutes les cellules de l'organisme. Les dérèglements de cet équilibre fin de croissance et de différenciation cellulaire sont présumés être impliqués dans la cancérisation.

A. SVIRNOSKI rapporte, en évitant les détails techniques de laboratoire, un facteur de croissance cellulaire impliqué dans la réparation tissulaire de la moelle après traitement cytostatique faisant partie des défenses cellulaires naturelles et pouvant inhiber la croissance de cellules leucémiques. L'expérimentation en laboratoire de ce produit paraît intéressante et comme si souvent dans ce domaine, l'application pratique risque de précéder la compréhension biologique. Quelques oncogènes ont été examinés de manière préliminaire, toutefois ni les messagers intracellulaires, ni les récepteurs membranaires ne sont connus. Le trafic de cytokines au niveau proximal de la communication intracellulaire est extrêmement complexe et le résultat final, c'est-à-dire le comportement de la cellule, est une résultante d'une interaction compliquée de l'effet de l'environnement sur le contrôle du génome.

M. DICATO,
Editeur

Artérite des membres inférieurs

tanakan

30 COMPRIMÉS

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

Consulter la fiche signalétique ou le dictionnaire Vidal pour une information complète.



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

tanakan

extrait de Ginkgo biloba standardisé (EGb 761)

*3 comprimés
par jour*

CONSEIL SUPERIEUR D'HYGIENE

Section Maladies Transmissibles

Recommandations concernant la vaccination contre l'*Haemophilus influenzae* type B

Pourquoi vacciner contre l'*Haemophilus influenzae* type b ?

L'*Haemophilus influenzae* de type b (Hib) est le premier germe des méningites bactériennes (avant 5 ans) et des épiglottites aiguës. Il est régulièrement retrouvé dans les pneumonies, septicémies, arthrites, otites aiguës et cellulites de l'enfant. La gravité des infections dues à ce germe est particulièrement prononcée chez les enfants de moins de 18 mois, d'autant plus que le Hib développe une résistance croissante aux antibiotiques courants.

Rappel bactériologique et immunologique

- On distingue deux grandes classes d'*Haemophilus influenzae*:
- **les non capsulés (= non typables)**: ils sont impliqués dans certaines infections ORL et bronchiques, mais ne donnent jamais de dissémination systémique en dehors de la période néonatale
 - **les capsulés (dont le type b est de loin le plus fréquent)**: leur résistance au complément sérique facilite leur diffusion hématogène et ils causent les infections graves déjà citées. Les vaccins actuellement disponibles sont dirigés contre leur antigène capsulaire PRP. La conjugaison du PRP à d'autres antigènes augmente l'immunogénicité du vaccin et renforce ainsi son efficacité.

Les anticorps maternels transmis au nouveau-né (immunoglobulines G) procurent une protection généralement inférieure ou égale à 3 mois, ce qui motive une vaccination précoce. L'immunisation naturelle ou vaccinale n'élimine pas le portage ou «carrier state». La réponse immunologique post-vaccinale est faible les premiers mois pour augmenter rapidement avec l'âge. L'immunité naturelle est généralement acquise après l'âge de 5 ans. L'enfant vivant en crèche, famille nombreuse ou de milieu

social défavorisé est nettement plus exposé à ces infections graves dont l'incubation est de 3 à 5 jours.

Vaccins disponibles

De très nombreuses études sont actuellement en cours pour rechercher la meilleure immunogénicité en fonction de l'antigène couplé au PRP capsulaire de l'Hib. Le recul est encore insuffisant pour décider définitivement de l'utilisation de l'un ou l'autre des produits proposés.

Le seul vaccin enregistré à Luxembourg actuellement est le PRP-D où l'antigène capsulaire est lié à la toxine diphtérique. Il est à remarquer toutefois que le vaccin n'est pas efficace contre la diphtérie. Ce produit mis au point par Connaught est distribué par Röhm Pharma sous le nom de Hib Vaccinol®.

Indications:

- **Enfant de <18 mois:** la vaccination systématique est de plus en plus recommandée par les différentes sociétés pédiatriques qui ont démontré un effet coût/bénéfice favorable.

- **Indications sélectives entre 18 mois et 5 ans pour l'enfant n'ayant pas bénéficié de la vaccination (Hib) systématique:**

* l'enfant immunodéprimé congénital ou acquis (en particulier l'enfant sous corticothérapie prolongée, le syndrome néphrotique, l'enfant splénectomisé...).

* les hémoglobinopathies

* l'enfant souffrant d'une maladie respiratoire chronique: asthmatique, bronchodysplasique, déficit en alpha-1-antitrypsine, dilatation congénitale des bronches, mucoviscidose, ...

* l'enfant ayant déjà souffert d'une infection sévère à *Haemophilus influenzae*,

* l'enfant souffrant de séquelles neurologiques graves,

* pour certains auteurs: l'enfant vivant en crèche, en famille nombreuse, en milieu socio-économique défavorisé

- **Indications sélectives après 5 ans (très rares):**

* l'enfant immunodéprimé, souffrant de mucoviscidose, ou souffrant de séquelles neurologiques graves

Contre-indications à la vaccination:

A part une réaction allergique lors d'une première injection, pas de contre-indications connues.

Vaccination autorisée:

- le patient sous chimiothérapie ou sous traitement par immunoglobulines

- l'enfant immunodéprimé

- l'enfant vacciné de façon parallèle par d'autres vaccins

- les personnes souffrant d'allergies aux protéines de l'oeuf (le produit injecté n'en contient pas)

Effets secondaires

- 1,9% de réactions locales minimales (taux inférieur aux autres vaccinations systématiques de la première enfance)

- 4,8% de réactions fébriles

- 7,5% d'enfants irritables

- Aucune augmentation des réactions générales ou locales lorsque le vaccin est injecté en même temps que les autres vaccins usuels.

Efficacité:

La durée de la protection vaccinale est probablement supérieure à 3 ans et peut être égale à 5 ans.

L'objectif de la vaccination est surtout de franchir la période critique des enfants de moins de 3 ans. Les contacts bactériologiques répétés et spontanés vont provoquer un rappel antigénique naturel.

L'efficacité de la protection vaccinale chez le nourrisson est estimée à 75% après la 1^{re} injection, à 90% après la 2^e injection et à 94 (ou 97%) après la 3^e injection.

Calendrier vaccinal:

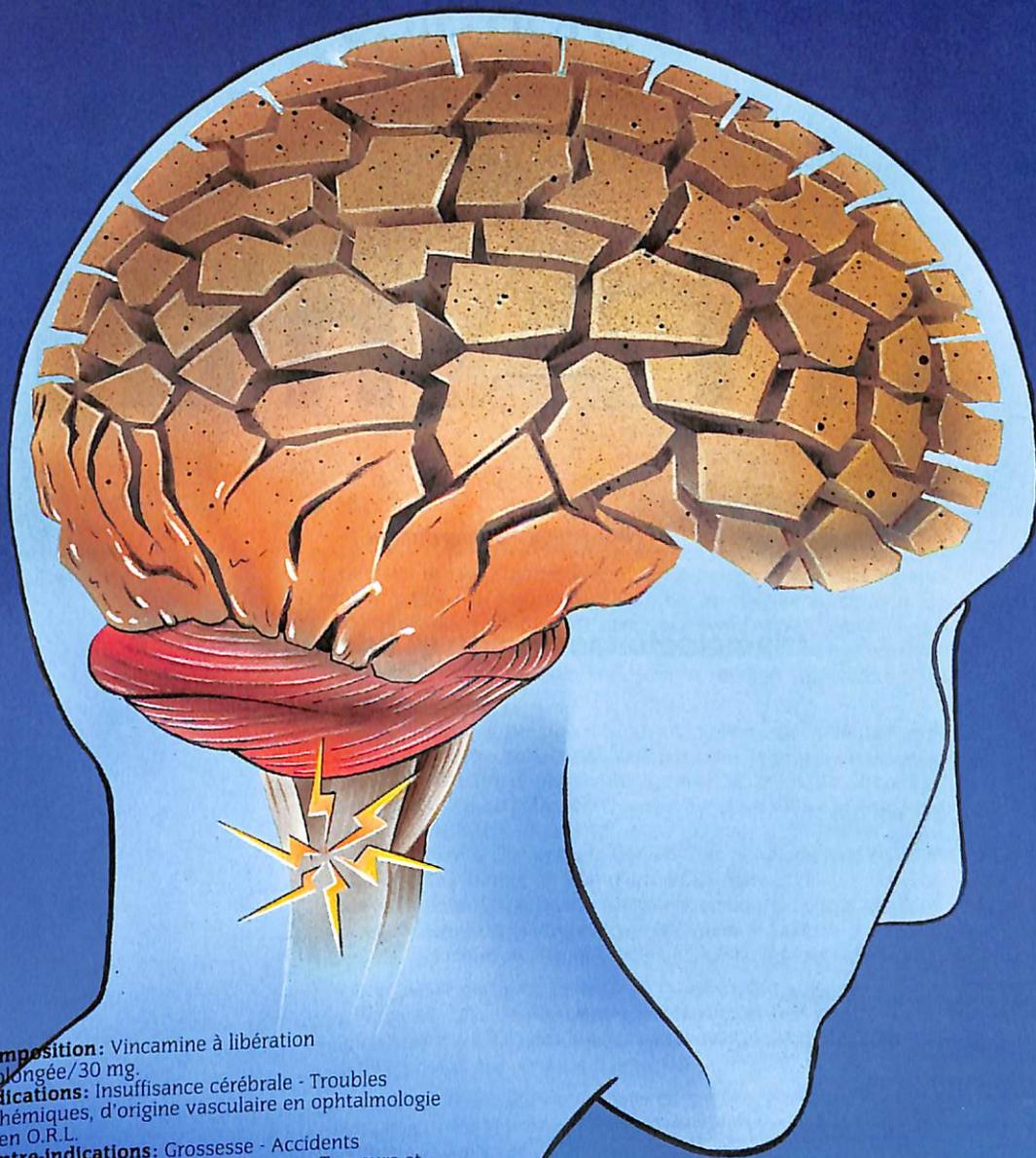
1) De préférence: - 3^e mois
- 5^e mois
(écart recommandé de 6 à 8 semaines)
- 15^e mois.

2) En cas de vaccination tardive:

- entre 12 et 18 mois deux injections avec un intervalle de 6 à 8 semaines

- après 18 mois, une injection unique suffit.

Document préparé par le Docteur F. Pauly, discuté et approuvé par les membres du Conseil Supérieur d'Hygiène, section maladies transmissibles lors de la réunion du 17 mars 1992.



Composition: Vincamine à libération prolongée/30 mg.

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

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

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

Précautions: Ne pas croquer les microgranules.

Délicivré sur ordonnance médicale.

Will-Pharma
luxembourg

rue d'Anvers 35 Luxembourg-Ville

OXYGERON®

hémorroïdes

triaAnal[®]

Pommade - Suppositoires

triamcinolonacetonide et lidocaine HCl

Indications:

Traitement symptomatique des hémorroïdes.

En outre, la pommade peut être utilisée dans le traitement de l'eczéma anal, et du prurit anal.

Il ne faut pas perdre de vue des mesures telles que la prévention de la constipation, la sclérose des hémorroïdes, voire l'intervention chirurgicale.

Posologie et mode d'emploi:

Pommade: Une à trois applications par jour, sur les régions irritées et les hémorroïdes externes.

Suppositoires: Un suppositoire, une à deux fois par jour, en cas d'hémorroïdes internes. Des doigtiers sont fournis avec les suppositoires pour permettre une application hygiénique.

Il est recommandé de se laver soigneusement les mains avec du savon avant et après chaque application.

Le traitement sera en général de courte durée et ne dépassera pas quatre semaines. Ne pas utiliser chez des enfants de moins de 12 ans.

Contre-indications:

- Absolues: Tuberculose - Infections bactériennes ou mycotiques - Herpès génital - Hypersensibilité à l'un des composants. Grossesse.
- Relatives: Enfant de moins de 12 ans.

Effets indésirables:

- Rares réactions d'hypersensibilité.
- En début de traitement, le patient peut ressentir une légère sensation de brûlure. Parfois, on observe des démangeaisons, un accroissement du ténesme et des sécrétions. Un effet laxatif, mais parfois aussi de la constipation, peuvent se manifester.
- Il existe un risque d'atrophie cutanée lors de l'usage d'associations contenant des corticostéroïdes.
- Retard de cicatrisation par les corticoïdes.
- En cas de traitement prolongé, ou sur des surfaces de peau très étendues, des effets systémiques pourraient se manifester: suppression de l'axe hypothalamo-hypophyso-surrénal (triamcinolone), excitation du système nerveux central, bradycardie et hypotension, arythmies (lidocaine).

Délivrance:

pommade: libre
suppositoires: sur ordonnance médicale

Will-Pharma
luxembourg

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

Rapport du président de l'Assemblée Générale de la Société des Sciences Médicales du 26 février 1992

Henri METZ
Président

L'assemblée générale de la Société des Sciences Médicales a eu lieu le mercredi 26 février, c'est-à-dire un peu plus tardivement parce qu'elle était suivie de la deuxième séance de communication inaugurée avec succès l'année dernière. Le conseil d'administration de la société a aussi essayé une nouvelle formule, à savoir de faire précéder la réunion d'un buffet à 19 heures.

A 20 heures le président a ouvert l'assemblée générale ordinaire avec l'ordre du jour habituel. Il a salué la présence de notre président d'honneur Raymond Schaus et de notre secrétaire général d'honneur le Dr Jean Neuen. Il a aussi relevé la présence du nouveau membre coopté par le bureau, le Dr Robert Kraus qui va assurer le lien entre la Société des Sciences Médicales et l'ALFORMEC surtout en vue d'établir un calendrier des activités que le Dr Jean-Marie Behm, rédacteur en chef du corps médical, va dorénavant régulièrement publier dans le bulletin d'information de l'Association des médecins et médecins-dentistes.

Il a aussi suggéré plusieurs nouvelles formules pour avoir dorénavant des conférences plus structurées et de les varier selon les désirs des différents cercles et d'envisager même des demi-journées sur un sujet d'actualité.

Il a ainsi d'emblée aussi annoncé pour le 29 et le 30 mai le symposium sur la douleur avec des spécialistes éminents d'Allemagne, de Belgique et du Danemark.

Avec 42 séances de recyclage souvent en collaboration avec d'autres sociétés savantes la société a eu une activité scientifique débordante, qu'il importe cependant de mieux centrer sur des sujets d'actualité selon la demande de ses membres.

La liste de ses exposés sera comme d'habitude publiée à la fin de ce rapport.

Le nombre des membres de la société s'élève à 948 dont 286 médecins de la ville de Luxembourg, 66 d'Esch-sur-Alzette et 242 des autres localités. Le nombre des médecins-dentistes s'élève à 133, des médecins-vétérinaires à 48, des pharmaciens à 172 et des biologistes-chimistes à 11. Pour ne pas avoir payé la cotisation au cours des années 90 et 91 ont été rayés 20 médecins, 5 médecins-dentistes, 3 médecins-vétérinaires, 6 pharmaciens et 1 biologiste-chimiste. 866 cotisations ont été versées en 1991.

Le conseil d'administration s'est réuni régulièrement et le président tient à remercier tous ses collaborateurs directs de leur excellente coopération dont il faut notamment relever celle du secrétaire général Metty Schroeder et de son adjoint Albert Michels. Le Dr Mario Dicato et le Dr Hansen-Koenig se sont comme par le passé occupés avec zèle de notre bulletin. Un grand merci va aux ministres de la Santé et de la Culture pour leurs subsides qui ont été légèrement augmentés et grâce à une trésorerie bien menée nos finances restent saines.

Le président félicite encore Monsieur Marc Bruck qui a été à l'origine de la création d'une section «l'histoire des sciences médicales» au sein de la Société des Sciences Médicales.

Marc Bruck va aussi prendre en main la publicité dans notre bulletin, activité pour laquelle il mérite les remerciements chaleureux de notre société.

Après une brève discussion le président cède la parole au Dr Mario Dicato pour la séance de communication dont le programme est le suivant:

- HEBISCH A., HELDENSTEIN G.:
Traitement alternatif des pertes de substance au niveau du visage
- SAINTE-ROSE C., SERRIÈRE N., SCHUMAN L., CALTEUX N.:
Sauvetage d'une prothèse du genou par implantation intra-articulaire du grand épiploon
- KAYSER G.:
Quelques cas rares en pathologie maxillo-buccale
- HUMBEL R. L.:
Nouveaux marqueurs sérologiques de la polyarthrite rhumatoïde

- DONDELINGER R.F., KURDZIEL J.-CL.:
Prothèses veineuses métalliques auto-expansives
- FERIGO W., ROBERT J.-L.:
Médicaments à base de Glibenclamide: résultats d'une étude comparative multinationale
- CAPESIUS C.:
Registre morphologique des tumeurs au Luxembourg

Ces communications d'un niveau élevé sont suivies d'une discussion dynamique, ce qui fait dire notre président d'honneur que pour lui il s'agit de la meilleure réunion de la section médicale de l'Institut grand-ducal à laquelle il ait jamais assisté. Ce compliment de valeur constitue aussi le meilleur mot de la fin de ce rapport.

RELEVÉ DES RÉUNIONS SCIENTIFIQUES organisées par la Société des Sciences Médicales au cours de l'année 1991

- 10 janvier 1991 – conférence
en collaboration avec le Département d'imagerie diagnostique et interventionnelle du CHL Digital Radiology of the Chest and Breast
Prof. A. Del Maschio, Milano.
- 20 février 1991 –
séance de Communications
- 27 février 1991 – conférence
en collaboration avec la Société luxembourgeoise de Médecine Esthétique
Traitement de l'obésité
Dr G. Michel, CHL
Dr Cl. Desai, Sart-Tilman, Liège
Dr F. Olivier, G. Flageul, Paris
- 28 février 1991 – colloque
en collaboration avec la Société luxembourgeoise de Biologie Clinique
Les protéinuries
Prof. R.L. Humbel, D. Kutter, G. Hansen
Drs P. Duhoux, G. Gilson
- 6 mars 1991 – conférence
Le traitement du diabète non insulino-dépendant
Prof. G. Slama, Paris
Dr G. Michel, CHL

- 13 mars 1991 – conférence
Allergologie en 1991
Prof. E. Stevens, Louvain
Dr Fr. Hentges, CHL
- 27 mars 1991 – conférence
Pour et contre les benzodiazépines
Dr. M. Ansseau, ULG
- 10 avril 1991 – conférence
en collaboration avec le Service de Médecine Interne et le Laboratoire de Biochimie du CHL
Approche diagnostique des maladies systémiques
Dr J. Sibilis, Strasbourg
- 12 avril 1991 – conférence
en collaboration avec la Société luxembourgeoise de Médecine du Sport
Immunologische Probleme im Hochleistungssport
Dr H. Gabriel, Saarbrücken
- 17 avril 1991 – Assemblée Générale et Assemblée Générale Extraordinaire
- 17 avril 1991 – conférence
Molécules de communication et cibles pharmacologiques à propos de quelques exemples récents
Prof. J. Stoclet, Strasbourg
- 20 avril 1991 – conférence
«Supportive Care» en cancérologie
en collaboration avec l'Association nationale des Infirmières et la Ligue contre le Cancer
Drs J. Klastersky, Bruxelles, M. Dicato CHL, F. Ries, CHL, R. Dondelinger, CHL, J.-L. Misset, Paris, D. Peiffert, Nancy
- 24 avril 1991 – conférence
Progrès récents en chirurgie coronaire
Dr R. Dion, Bruxelles
- 25 avril 1991 – conférence-débat
en collaboration avec le Séminaire ISIS du Centre Universitaire et le Centre Culturel Français.
Quel homme et quelle éthique pour le médecin d'aujourd'hui?
Prof. A. Pompidou, Paris
- 2 mai 1991 – conférence
en collaboration avec le Service de Médecine Interne – Néphrologie du CHL
Modalités et risques du traitement des hyponatrémies
G. Decaux M.D., Ph. D., Bruxelles
- 15 mai 1991 – conférence (18 heures)
en collaboration avec le Département d'Hématologie et de Cancérologie du CHL
The Chernobyl accident and its consequences for Byelorussia
Prof. E. Ivanov, Minsk
- 15 mai 1991 – conférence (20.15 heures)
Prophylaxie des maladies des voyageurs
Prof. J. Sternon, ULB
- 29 mai 1991 – conférence
en collaboration avec la Société de Biologie Clinique
Prévention secondaire des accidents ischémiques cérébraux
Prof. A. Lowenthal, UZA
- 3 juin 1991 – conférence
en collaboration avec HADASSAH Luxembourg
Application du calcul par réseaux de neurones en immunologie
Prof. H. Atlan, Jérusalem
- 8 juin 1991 – Symposium
en collaboration avec la Société luxembourgeoise de Médecine Esthétique
Les possibilités actuelles de la chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique
Prof. J. Baudet, Bordeaux, Dr J. Bins Ely, Florianapolis, Dr. G. H. Muller, Strasbourg, Pr Ph. Pellerin, Lille, Pr J.-M. Servant, Paris, Dr M. Schoofs, Lille, Dr N. Waterhouse, Londres, Dr N. Calteux, CHL
- 12 juin 1991 – conférence
Infections O.R.L. récidivantes
Prof. J. Melon, Liège
- 15 juin 1991 – réunion scientifique
en collaboration avec la Société luxembourgeoise de Pédiatrie
Journée Luxembourgeoise de Pédiatrie
Drs M. Schroell, CHL, F. Pauly, CHL, J.-Cl. Reiter, Luxembourg, Drs J. Haddad, Strasbourg, P. Caussade, Strasbourg, J.-L. Cloetz, Metz, P. Sauvage, Strasbourg, Prof. Chr. Maresceaux, Strasbourg, J.-M. Clavert, Strasbourg
- 3 juillet 1991 – conférence
Le point sur les infections urinaires et leurs traitements en 1991
Prof. De Leval, Liège
M.-Ch. Mois, Saint-Mard
- 25 septembre 1991 – conférence
en association avec l'Union des Pharma-

- ciens luxembourgeois
L'insuffisance coronarienne
Dr J. Beissel, CHL
- 2 octobre 1991 – conférence
par Madaus A.G. Cologne et Integral S.A.
Luxembourg sous les auspices de la Société
des Sciences Médicales
Die Zukunft und Gegenwart der Hepatologie
Prof. Dr. med P. Ferenci, Wien
 - 5 octobre 1991 – réunion scientifique
en collaboration avec la Société luxembour-
geoise de Gastro-Entérologie et le Service
de Gastro-Entérologie du CHL
Première journée luxembourgeoise de Gas-
tro-Entérologie
Prof. P. Rutgeerts, Leuven, C. Mayer, Stras-
bourg, Drs A. Geubel, UCL, J. Weber, CHL,
Fries, CHL
 - 9 octobre 1991 – conférence
en collaboration avec le Service de Neuro-
chimie de l'Université Catholique de Louvain
La Maladie d'Alzheimer
Drs H. Metz, Luxembourg, D. Boucquey, J.
N. Octave, J.-M. Maloteaux et J.-P. Brions,
Louvain
 - 16 octobre 1991 – séminaire
en collaboration avec le Département d'Hé-
matologie-Cancérologie du CHL
Interleukin-2 in renal cell cancer and mela-
noma
Drs M. Dicato, CHL, C. Franks, Amsterdam,
J. Atzpodien, Hannover
 - 18 octobre 1991 – conférence
en association avec la Société luxembour-
geoise de Médecine Esthétique
L'acné: nouvelles perspectives thérapeuti-
ques
Prof. G. Michel, CHL, Prof. Dedobbeleer,
Bruxelles, Mme R. Dessomviele, pharma-
cienne
 - 19 octobre 1991 – réunion scientifique
en collaboration avec le Département d'Hé-
matologie-Cancérologie du CHL
Séminaire de Cancérologie: La maladie mé-
tastatique
Drs M. Dicato, CHL, R. Dondelinger, CHL, F.
Ries, CHL, P. Rocmans, Bruxelles, P. Bey,
Nancy, P. Reizenstein, Stockholm
 - 23 octobre 1991 – conférence
Nouveaux aspects thérapeutiques en anti-
biothérapie
Dr P. Tulkens, UCL, Dr J. Gerain, Institut
Bordet, Dr. R. Hemmer, CHL
 - 24 octobre 1991 – conférence
en collaboration avec l'Université de Liège
et le Centre Universitaire
Mission d'un Hôpital Universitaire: quel rôle
y exerce l'anesthésiologiste?
Prof. M. Lamy, Liège
 - 30 octobre 1991 – conférence
Suivi thérapeutique des accidents ischémi-
ques cérébraux
Dr Th. Grisar, Liège
 - 11, 18 novembre 1991 et 2 décembre 1991
Séminaire de Psychanalyse
Transfert, Amour, Passion
Dr André Michels, Luxembourg
 - 14 novembre 1991 – conférence
en collaboration avec l'Université de Liège
et le Centre Universitaire
Modélisation moléculaire et conception de
médicaments
Prof. J.-M. Ghuysen, Liège
 - 22 novembre 1991 – conférence
en collaboration avec le Syndicat National
des Médecins Vétérinaires luxembourgeois
Maladies parasitaires transmissibles de
l'animal à l'homme
Dr O. Vanparijs du Laboratoire de Recher-
ches de Janssen Pharmaceutica
 - 23 novembre 1991 – symposium
en collaboration avec ALFORMEC, la So-
ciété luxembourgeoise de Neurologie et le
Cercle des Pneumo-Phthisiologues
Management – Migraine et asthme
Prof. Laterre, Yermault, Vermeire
Drs P. Felten, Gonze, A. Vandenberghe,
Pierre, Schoenen, De Jonghe, Delaunois
 - 26 novembre 1991 – conférence
Impact des biotechnologies en santé ani-
male
En collaboration avec l'Université de Liège
et le Centre Universitaire
Prof. P. P. Pastoret, Liège
 - 27 novembre 1991 – conférence
La dépression: connaissances actuelles de
la pathologie, des aspects biologiques et
thérapeutiques
Dr M. Ansseau, Liège
 - 4 décembre 1991 – conférence
L'anesthésie aujourd'hui, mise au point du
traitement en préanesthésie, rôle du généra-
liste
Dr M. De Kock, UCL

- 11 décembre 1991 – conférence (18 heures)
en collaboration avec le Service de Radiologie du CHL
Spectroscopie médicale par résonance magnétique
Dr P. G. Carlier, Liège

- Dr I. Berry, CHU Toulouse
- 11 décembre 1991 – symposium (20 heures)
Les dyslipidémies
Drs H. Metz, Dr. G. Michel, Dr. P. Duhoux,
Luxembourg, Dr Ch. Keller, München

EXACYL®

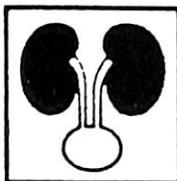
CHOAY

Acide tranexamique

TRAITEMENT



SYMPTOMATIQUE



DES HEMORRAGIES

- 1) Ampoules injectables
1 ampoule I.V. lente,
à répéter si nécessaire.

500 mg.



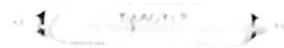
- 2) Comprimés
3 X 2 comprimés par jour.

250 mg.



- 3) Ampoules buvables
Aromatisées "cerise"
3 ampoules par jour.

1 gr.



Posologie pédiatrique 20 mg./kg./jour

exacyl®

Composition

Comprimés: Acid. tranexamic. 250 mg - Amyl. Magnes. Stearas. Gummi sandarac. Mastix Cetaceum - Cera alba pro tableta compressa una.
Ampoules injectables: Acid. tranexamic. 500 mg. Aqua ad injectabilia qs ad 5 ml.
Ampoules buvables: Acid. tranexamic. 1 g - Aroma "Natura cerise blanche". Aqua purificata ad 10 ml.

Forme

Boîtes de 50 et 100 comprimés.
Boîtes de 5 ampoules de 5 ml pour injection par voie I.V.
Boîtes de 10 ampoules buvables de 10 ml.

Propriétés

l'acide tranexamique est un anti-fibrinolytique; par la formation d'un complexe avec la plasmine, elle freine l'affinité de celle-ci pour la fibrine.

Absorption:

- par voie orale (20 mg/kg), absorption rapide avec concentration maximale entre la 2e et la 3e heure et chute totale à la 6e heure;
- par voie intraveineuse (500 mg), concentration maximale immédiate et chute totale à la 6e heure.

Diffusion:

- dans le compartiment tissulaire;
- dans le L.C.R. de façon retardée.

Elimination:

90% de la dose administrée sont excrétés par voie urinaire.
Demi-vie: 1 à 2 heures.

Indications

- Syndromes hémorragiques par fibrinolyse locale ou générale tels que:
 - méno- et métrorragies
 - hématuries
 - hémorragies d'origine obstétricale: décollement du placenta, hémorragies du post-partum
 - hémorragies en ORL: épistaxis récidivant, saignements après amygdalotomie
 - en ophtalmologie: l'hyphéma
 - extractions dentaires
 - hémorragies de la cirrhose hépatique.

Posologie et mode d'emploi

- Posologies habituelles:
 - a) chez l'adulte: comprise entre 2 et 4 g par jour
 - b) chez l'enfant: de l'ordre de 30 mg/kg/jour
- Posologies extrêmes: entre 1 et 6 g par 24 H en fonction du poids du malade et de l'intensité du syndrome hémorragique.
- Posologie à adapter en fonction du degré de l'insuffisance rénale chronique.

Remarque: l'injection I.V. doit se faire lentement (1 ml/minute).

Contre-indications

- Etats fibrinolytiques réactionnels à une coagulopathie de consommation
- Manifestations thrombo-emboliques
- Insuffisance rénale aiguë ou chronique grave.

Effets indésirables

Troubles gastro-intestinaux banaux.

Précautions particulières

L'administration de l'acide tranexamique requiert une surveillance médicale en cas de:

- Etats d'insuffisance rénale
- Hémophilie: le thérapeute doit avoir recours en premier lieu aux cryoprécipités ou au facteur VIII, en second lieu si la nécessité s'en fait sentir, à l'acide tranexamique.

Délivrance

Sur prescription médicale.



**N.V. Ets A. de BOURNONVILLE
& FILS S.A.**

Parc Industriel de la Vallée du Hain
1420 Braine-l'Alleud/Wauthier-Braine
Tél. 02/384.60.80
Fax 02/384.94.11

Livres

ORTHO-PÉDIATRIE 1

SOFCOT (1991)

Expansion Scientifique Française

L. SCHUMAN

Il s'agit d'une sélection nouvelle de conférences d'enseignement traitant des sujets:

1. du pied bot varus équin idiopathique congénital avant l'âge de 2 ans,
2. du pied plat convexe congénital («vertical talus»),
3. des pieds plats essentiels de l'enfant,
4. du pied creux de l'enfant,
5. de la dysplasie, subluxation et luxation de la hanche chez le nouveau-né et durant les 6 premiers mois de la vie,
6. de la luxation congénitale de la hanche chez le grand enfant,
7. de l'examen d'un enfant scoliotique et la conduite à tenir du traitement y incluant les différentes méthodes opératives d'actualité,
8. le dysraphisme spinal fermé,
9. l'examen et la conduite thérapeutique à tenir vis-à-vis des cyphoses régulières en période de croissance,
10. l'épiphyséolyse fémorale supérieure.

Les meilleurs spécialistes français traitent ces sujets concernant la pathologie fondamentale de l'enfant et apportent les concepts thérapeutiques les plus récents tout en les exposant de façon encyclopédique. Une série fort bien documentée, à incorporer à toutes les bibliothèques . . . et à suivre.

LES MALFORMATIONS CONGÉNITALES DU MEMBRE SUPÉRIEUR

Monographie du groupe d'Etude de la main
(Collection publiée sous la direction du Professeur R. TUBIANA)
1991 Expansion Scientifique Française

L. SCHUMAN

Les sujets étudiés sont:

- la main bote radiale,
- la main bote cubitale,
- la maladie de Madelung,
- les synostoses radio-cubitales,
- les syndactylies,
- les aplasies, les hypoplasies du pouce et des doigts,
- les brides amniotiques,
- la symbrachydatylie.

Les méthodes opératoires concernent ces sujets spécifiquement énumérés et en plus:

- la reconstruction des malformations congénitales de la main par transfert d'orteils,
- les allongements progressifs,
- les méthodes en cas de duplication du pouce,
- les méthodes en cas de camptodactylie,
- la méthode de Krukenberg dans les amputations congénitales.

Les méthodes d'appareillage sont présentées sous l'aspect fonctionnel et esthétique.

Cette monographie présentée par une équipe internationale de renommée mondiale représente une mise au point d'actualité par les développements les plus récents des **techniques opératoires** sans négliger les apports les plus récents sur les développements embryologiques, d'où de nouveaux aspects de classification et de la clinique. Elle s'adresse donc pour autant aux médecins généralistes, pédiatriques qu'aux chirurgiens spécialisés en chirurgie orthopédique et en chirurgie de la main appelés à travailler en équipe au bénéfice d'une pathologie d'exception.

CHIRURGIE DE LA MAIN

Cahier d'Enseignement de la Société Française de Chirurgie de la Main, Volume III 1991, 112 pages

Editeur: Expansion Scientifique Française
15, rue Saint-Benoît, Paris VI^e

N. CALTEUX

Il s'agit du 3^e volume d'une collection qui publie les cours d'enseignement bi-annuels de la Société Française de Chirurgie de la Main.

ANATOMIE ET PHYSIOLOGIE DES CHAÎNES DIGITALES (C. de Cheveigne)

Il s'agit d'une étude de l'anatomie physiologique des éléments ostéo-articulaires, de leurs moyens d'union et des éléments

musculo-tendineux qui animent les doigts de façon délicate et synchronisée, pour les gestes les plus complexes. L'auteur décrit d'abord l'anatomie des articulations métacarpo-phalangiennes puis interphalangiennes proximales et distales, et précise leur mobilité propre ainsi que leur influence particulière sur la mobilité globale de la chaîne digitale. Le rôle des moyens d'union des articulations et celui des éléments moteurs est spécifié après leur description anatomique spécifique. L'article est illustré par de nombreux schémas qui permettent de suivre sans difficulté un texte qui nécessite un effort d'attention continu.

L'APPAREILLAGE ET LA RÉÉDUCATION DANS LES LÉSIONS TRAUMATIQUES DES TENDONS FLÉCHISSEURS ET EXTENSEURS A LA MAIN (J. C. Rouzaud)

C'est un travail indispensable et précieux pour tout rééducateur des lésions tendineuses de la main. Les techniques sont basées sur la connaissance de la mécanique articulaire et tendineuse, mais aussi sur les nouvelles connaissances des bases biologiques de la cicatrisation et de la réparation tendineuse. La mobilisation active précoce et protégée, qui donne les meilleurs résultats fonctionnels, n'est possible qu'au prix d'une évolution des techniques chirurgicales. Les procédés de mobilisation précoces de Kleinert et de Duran servent de technique de démonstration tout au long de l'article. Ils sont appliqués aux lésions tendineuses situées dans les différentes zones de Kleinert et ceci tant aux lésions des fléchisseurs qu'à celles des extenseurs. De vrais protocoles de rééducation précoce sont proposés pour chaque situation.

PRINCIPES DES TRANSFERTS TENDINEUX À LA MAIN (M. Merle)

On traite ici les transferts tendineux dans les cas de lésions paralytiques des muscles où de déficits fonctionnels par maladies dégénératives où celles liées à la spasticité d'origine cérébrale. Bon nombre de ces patients peuvent bénéficier de plusieurs transferts tendineux susceptibles d'améliorer leurs possibilités gestuelles. Il s'agit d'un problème complexe qui nécessite la collaboration parfaite du patient, tant pour la préparation pré-opératoire que pour la rééducation post-opératoire. L'auteur présente de façon non exhaustive les principaux protocoles de traitement de la main paralytique en faisant référence aux principes biomécaniques et chirurgicaux des transferts tendineux. Plusieurs tableaux indiquent la puissance, l'excursion et la course suivant la position du poignet, des différents tendons susceptibles d'être transférés.

LES KYSTES DITS SYNOVIAUX DU POIGNET ET DE LA MAIN (D. Le Viet)

Les kystes synoviaux sont les tuméfactions les plus fréquentes au niveau de la main (60 %). Leur diagnostic clinique est généralement simple, mais leur étiologie et leur traitement restent encore controversés. Ce sont des kystes qui se développent au dépens d'une dégénérescence mixoïde du tissu conjonctif capsulaire et périarticulaire, sans faire intervenir la notion de fragilité capsulaire. Les différentes modalités de traitement sont discutées. Les taux de récurrence sont de l'ordre de 50 à 78 % pour la technique d'écrasement et de 20 à 100 % pour les ponctions.

L'exérèse simple du kyste mène dans 12 à 40 % des cas à la récurrence. L'excision du kyste avec une collerette synoviale intra-articulaire aurait un taux de récurrence de seulement 3 % selon RAZMON. Il faut y associer une immobilisation plâtrée de 2 semaines. Les différentes localisations sont traitées une à une à partir du kyste dorsal le plus banal jusqu'aux kystes intra-osseux les plus rares. L'auteur conclut par la proposition que seulement les kystes fonctionnellement gênants ou esthétiquement préjudiciables doivent être opérés à cause du taux de récurrence élevé pour une affection très bénigne.

LA POLYARTHRITE RHUMATOÏDE DE L'ADULTE EN 1991 (M. F. Kahn)

Cet article résume les progrès dans la connaissance, la description et le traitement de la polyarthrite rhumatoïde.

DISLOCATION ET INSTABILITÉ POST-TRAUMATIQUE DE LA RADIO-CUBITALE INFÉRIEURE (A. I. Kabandji)

La dislocation radio-cubitale inférieure entre dans le cadre du syndrome décrit comme «entorse du poignet». Son origine peut être post-traumatique, dégénérative, ou malformative congénitale. C'est une limitation des amplitudes de la pronosupination par la douleur, surtout lors des mouvements de force. Un long chapitre consacré à la biomécanique de l'articulation radio-cubitale inférieure et du poignet permet d'expliquer les troubles inhérents à la symptomatologie douloureuse. Les aspects cliniques, radiologiques, arthrographiques et arthroscopiques, ainsi que l'intérêt du Ct-Scan et de l'IRM sont discutés. Les différentes causes traumatiques sont passées en revue. Le traitement peut être conservateur dans certains cas de luxations fraîches, mais la résection arthroscopique du ligament triangulaire est de plus en plus utilisée. Les traitements chirurgicaux comportent les ostéosynthèses avec ostéotomie, des ligamentoplasties passives et dynamiques, des résections cubitales plus ou moins étendues, l'arthrodèse, et finalement les prothèses radio-cubitales inférieures dont l'expérience est actuellement encore insuffisante.

LES CAMPTODACTYLIES CONGÉNITALES (J. Glicenstein)

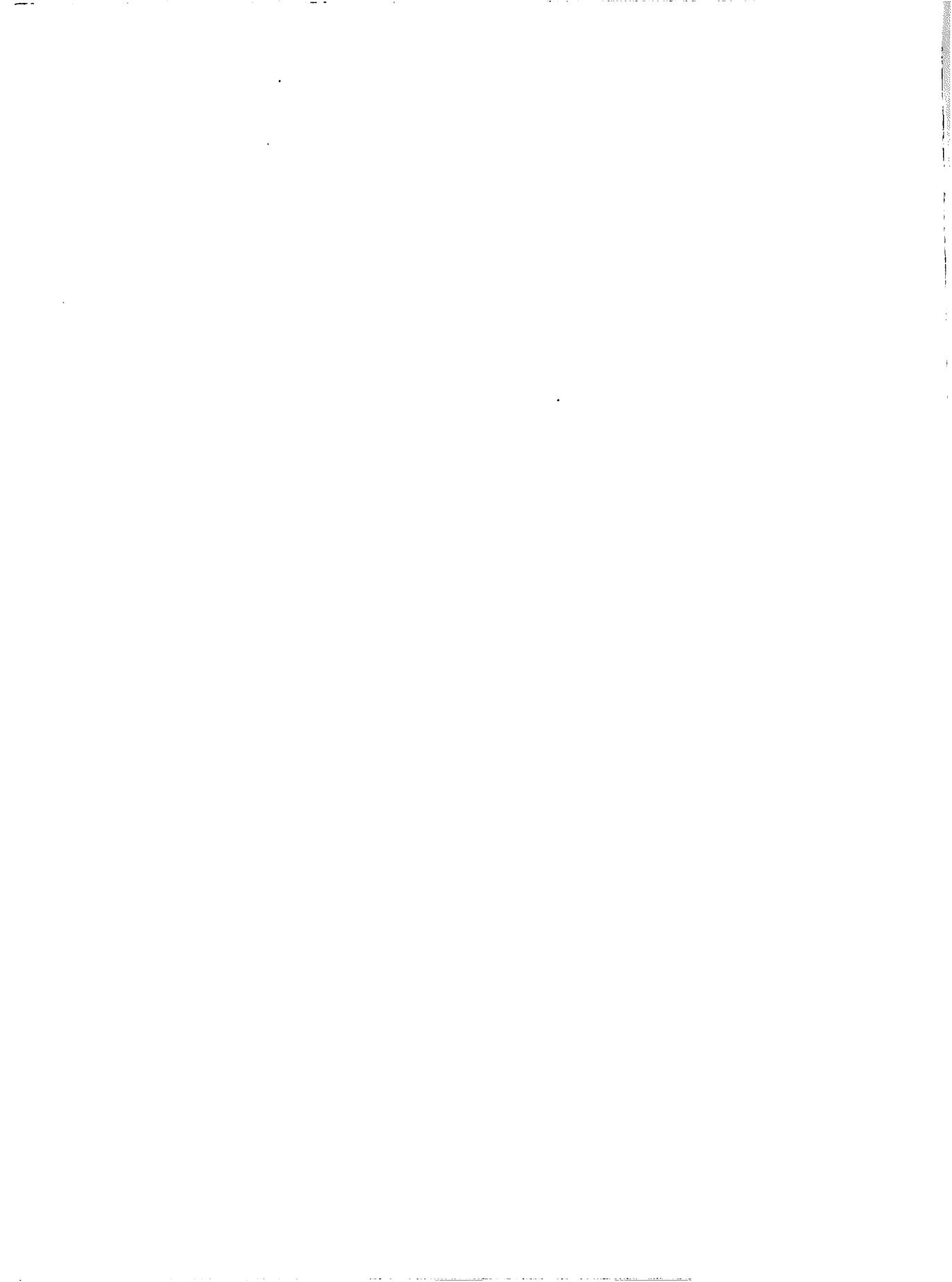
La camptodactylie est définie comme la flexion permanente, non traumatique, non paralytique et idiopathique d'un ou plusieurs doigts à l'exclusion du pouce. La forme peut être congénitale ou acquise avant ou à la puberté. Il s'agit d'une affection génétiquement déterminée et transmise sur le mode dominant. L'étiologie n'est pas bien précisée à nos jours. On parle d'un déséquilibre entre les forces d'extension et de flexion, mettant en cause tant les muscles intrinsèques qu'extrinsèques. Le traitement doit être nuancé. On conseille l'abstention thérapeutique quand il n'y a pas de gêne fonctionnelle. Le port d'orthèses d'extension n'est intéressant qu'en période préparatoire à l'intervention chirurgicale. L'orthèse dynamique a sa place dans le traitement pré- et post-opératoire. L'intervention chirurgicale peut être à visée étiologique ou symptomatique. Elle est indiquée uniquement quand la déformation est importante. Les résultats sont très partiels.

LES ÉPICONDALGIES (A. Narakas)

Les épicondalgies présentent des problèmes d'étiologie, d'anatomopathologie, de pathogénie et de traitement. Certains de ces

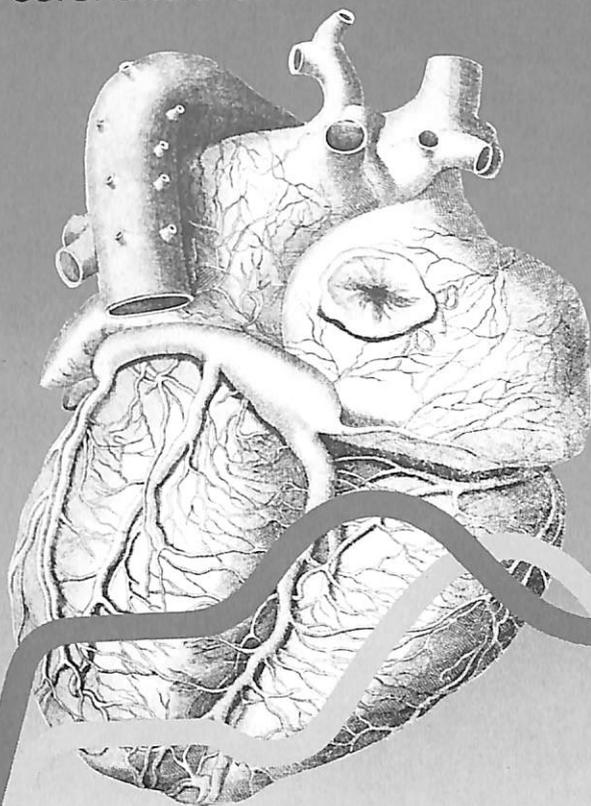
problèmes ne sont pas résolus jusqu'à ce jour, mais de grands progrès ont été accomplis au cours des 3 dernières décennies. Après un long historique des connaissances physio-pathogéniques, Narakas présente son expérience du traitement des épicondalgies. Seulement un diagnostic précisant la part d'une atteinte du nerf radial, d'une cervicopathie ou d'un syndrome de compression dans le défilé thoraco-cervico-brachial, dans le rôle déclanchant de l'épicondralgie, permet de proposer un traitement précis, soit conservateur, soit chirurgical. Une attitude rigoureuse et éclectique permet à l'auteur d'obtenir de bons résultats dans 90 % des cas.

L'ensemble de ces articles est très complet et leurs auteurs font chaque fois le point sur le sujet. Une série à suivre.



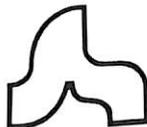
elantan®

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



**supprime
la
douleur**

YAMALEN
analgésique, antipyrétique, antigrippal
comprimés

Le petit

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

