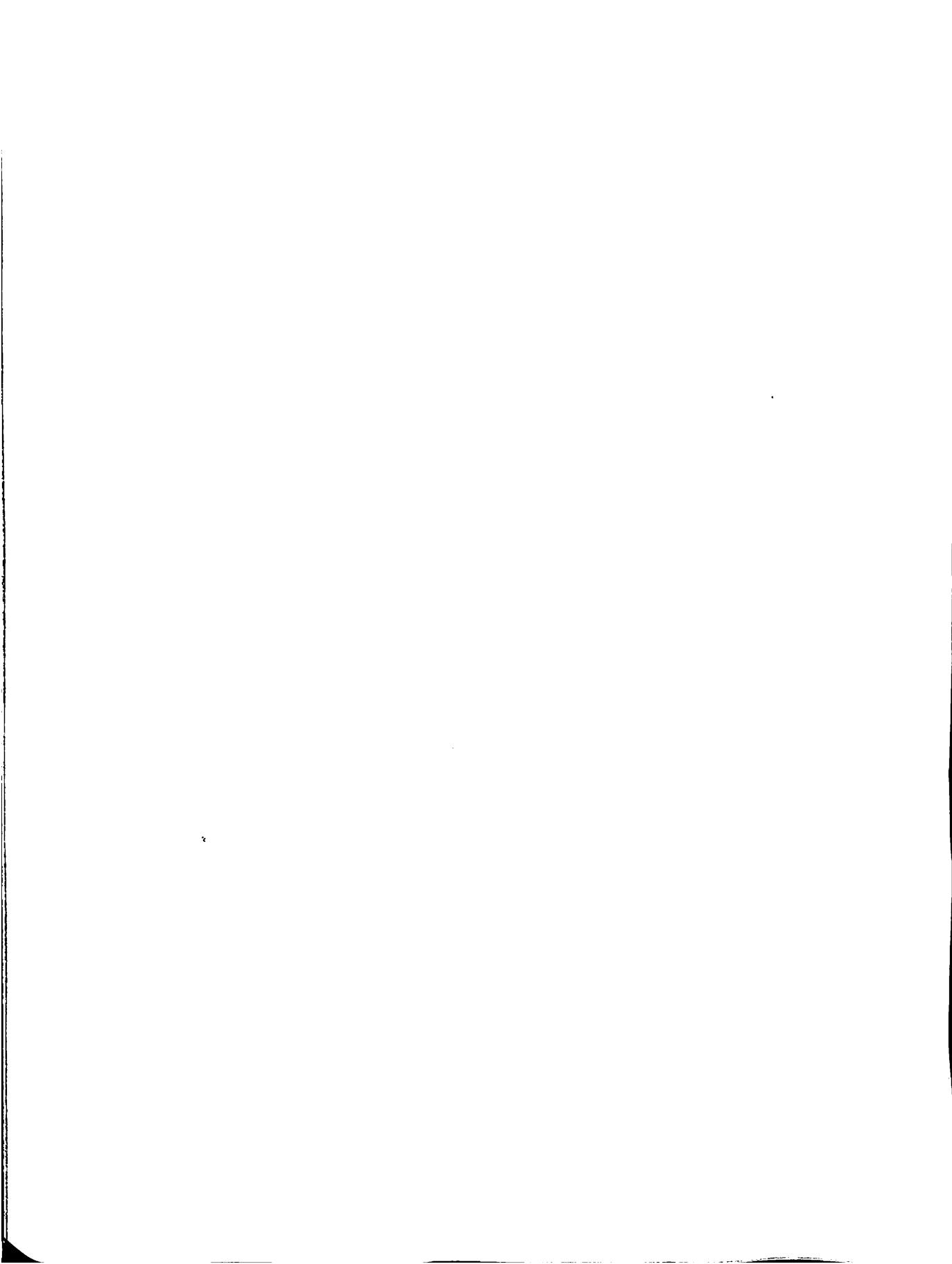


BULLETIN

de la

Société des Sciences Médicales
du Grand-Duché de Luxembourg

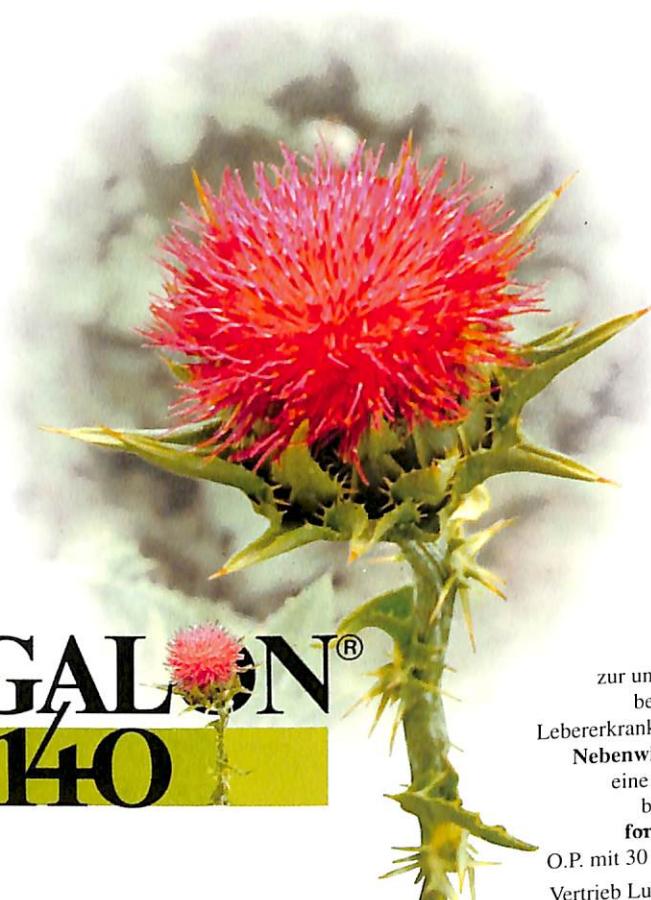
No 2
1996



Natürlich

Lebertherapie

LEGALON®
140



Legalon® 140
Zusammensetzung:

1 Kapsel enthält:
173,0 - 186,7mg
Trockenextrakt aus
Mariendistelfrüchten
(36-44:1) entsprechend
140mg Silymarin,
berechnet als Silibinin
(Auszugsmittel:
Ethylacetat > 96,7%).

Anwendungsgebiete:

Toxische Leberschäden;
zur unterstützenden Behandlung
bei chronisch-entzündlichen
Lebererkrankungen und Leberzirrhose.

Nebenwirkungen: Vereinzelt wird
eine leicht laxierende Wirkung
beobachtet. **Darreichungsform und Packungsgrößen:**

O.P. mit 30 u. 60 Kapseln. Rezeptfrei.
Vertrieb Luxemburg:
INTEGRAL S.A.

Stand: Januar 1996
MADAUS AG, Köln



BULLETIN

de la

Société des Sciences Médicales
du Grand-Duché de Luxembourg

Fondé en 1864

No 2
1996

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 FRCP (Edin.)
Vice-Président:	Dr G. Theves
Secrétaire général:	Dr M. Schroeder
Bibliothécaire:	Dr G. Theves
Membres:	Dr R. Blum; M. Bruck; Pharmacien; Dr N. Calteux; Prof. M. Dicato FRCP (Edin.); Dr D. Hansen-Koenig; Dr R. Stein; Prof. R. Wennig; Dr R. Welter (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; Fax: (352) 33 96 08
Rédaction:	Prof. M. Dicato, Rédacteur en chef, Centre Hospitalier de Luxembourg; 4, rue Barblé, L-1210 Luxembourg M. Bruck, Rédacteur-adjoint
Gestion publicitaire:	M. Bruck, Pharmacien Centre Hospitalier de Luxembourg; 4, rue Barblé, L-1210 Luxembourg, Fax: 44 12 09

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 1995 by Société des Sciences Médicales du Grand-Duché de Luxembourg

Impression: Imprimerie Saint-Paul S.A.

SOMMAIRE

• Prévention de la mort subite au Luxembourg	L.Caeymaex, M.Schroell	5
• The Health Care System of the Grand Duchy of Luxembourg	H.Metz	13
• L'immunophénotypage dans le diagnostic des lymphomes non-Hodgkiens: une revue de la littérature	S.Rauh et al.	27
• La pharmacovigilance chez les personnes âgées	R.J.Royer et al.	35
• Editorial: Tchernobyl 26 avril 1986: 10 ans après	M.Dicato	39
• Hematological malignancies in the republic of Belarus after the Chernobyl accident	E.Ivanov et al.	41

Livres:

• Cahier d'enseignement de la Société Française de Chirurgie de la Main, Volume 7-1995	N. Calteux	47
• Die zivilen und militärischen Ärzte und Chirurgen in Luxemburg	G. Theves	49

Nomenclature des Laboratoires et Firmes ayant annoncé dans le présent volume

AHP Pharma S.A.
Bristol Myers Squibb Belgium
Comptoir Pharmaceutique Luxembourgeois
Faulding Pharmaceuticals
Hospilux
Integral S.A., Luxembourg
Madaus, Troponwerke
Janssen-Cilag S.A.
Merck Sharp & Dohme
Etablissement Thermal Mondorf Etat
Pharmacia
Pfizer S.A.
Prophac S.A., Luxembourg
Boehringer Mannheim, Schwarz Pharma
Rhône-Poulenc Rorer (Rorer)
Roche Pharma S.A.
Sandoz A.G., Luxembourg
Smith Kline Beecham
Will Pharma Luxembourg

ELVORINE®



COMMITMENT TO CANCER THERAPY

Elyvorne®, calcium levothyroxine s., ad 7,5 mg, 50 mg ac. levothyroxine. • **FORMES, VOIES D'ADMINISTRATION ET CONDITIONNEMENTS:** Poudre pour solution injectable à 25 mg/flacon; Comprimés à 7,5 mg; boîtes de 10 comprimés sous blister. • **INDICATIONS :** Elyvorne est utilisé : - comme traitement de sauvegarde lors d'administration de méthotrexate à dose élevée ; il diminue la toxicité des inhibiteurs du méthotrexate de l'acide folique qui agissent sur la dihydrofolate réductase. Pour diminuer la toxicité et contrevenir les effets liés à un syndrome involontaire des inhibiteurs du métabolisme de l'acide folique. - Dans le traitement de l'hypothyroïdie et des anémies mégaloblastiques consécutives à une carence en acide folique dues à l'utilisation de médicaments tels que le triméthoprime, le triméfénide, la phényletoxine, la salazosulfapyridine, la pyriméthamine. Une alimentation importante pour prévenir les carences en acide folique.

• **POSOLOGIE ET MODE D'EMPLOI :** 1. **Traitement de seours lors d'un traitement au méthotrexate.** Il existe pas de données formelles quant à la dose de méthotrexate à partir de laquelle l'administration d'Elyvorne devient nécessaire. La tolérance vis-à-vis de cet antagoniste de l'acide folique dépend de divers facteurs et est dès lors variable. N.B. Après un traitement au méthotrexate à une dose supérieure à 500 mg, il est admis qu'une protection à l'Elyvorne est absolument nécessaire chez tous les patients. **Traitement habituel (dose de méthotrexate < 100 mg/m²)**: Le traitement de secours débute habituellement 12 heures à 24 heures maximum après le début de la perfusion de méthotrexate, assurant un débit urinaire de 1,8 à 2 l/h/24 heures. On utilise de faibles doses de méthotrexate (< 100 mg/m²). Poursuivre le traitement protecteur jusqu'à ce que le taux sérique de méthotrexate soit descendu en dessous de 10⁻⁷ mol/l. • **Traitement intensif (dose de méthotrexate > 100 mg/m²)**: Méthotrexate (mg) = (méthotrexate (mol/l) x 0,5) / (10⁻⁶ poids corporel (kg)) x 10⁻⁷. L'administration d'Elyvorne est administrée toutes les 6 heures en perfusion rapide. Lorsque la dose calculée selon la formule ci-dessus a été administrée 4 fois, on détermine à nouveau le taux sérique de méthotrexate, qui permet de calculer la nouvelle dose d'Elyvorne. Cette opération est répétée jusqu'à ce que le taux sérique de méthotrexate soit descendu sous la limite critique de 5 x 10⁻⁶ mol/l. On ne dépasse pas la dose maximale de 1 g par prise (4g/24 heures). Outre l'administration d'Elyvorne, il convient de prendre les mesures suivantes pour favoriser l'éjection du méthotrexate. - assurer un débit urinaire de 1,8 à 2 l/h/24 heures en administrant des liquides par voie orale ou par voie IV, les jours 2, 3 et 4 après l'administration de méthotrexate ; mesures nécessaires étant de faire uriner au moins 2000 ml/jour à l'Elyvorne et de l'Elyvorne toutes les 6 heures pendant un traitement au méthotrexate. Ces mesures doivent être prises jusqu'à ce que les taux plasmatiques de méthotrexate soient descendus en dessous de 10⁻⁷ mol/l. • **Traitement intensif dose de méthotrexate > 100 mg/m² et d'Elyvorne :** Elyvorne (mg) = (taux sérique de méthotrexate (mg/l) x 10⁻⁷ x poids corporel (kg)) / (10⁻⁶ x taux sérique d'acide folique (mg/l)). La dose d'Elyvorne dépend de l'absorption antagoniste de l'acide folique administrée. La dose de méthotrexate à l'Elyvorne sera égale à la dose de méthotrexate à l'Elyvorne. • **Traitement en cas de surdosage de l'acide folique :** La dose d'Elyvorne dépend de l'absorption antagoniste de l'acide folique. Le traitement sera poursuivi jusqu'à ce que le taux sérique de méthotrexate soit inférieur à 10⁻⁷ mol/l. Hypofolatémie et anémie mégaloblastique consecutive à une carence en acide folique. Il est recommandé d'administrer le méthotrexate, assurer un débit urinaire de 2,5 ou 5,0 ml, respectivement pour les flacons de 25 ou 50 mg (pH 2) avant d'administrer le méthotrexate. Ces mesures doivent être prises jusqu'à ce que les taux plasmatiques de méthotrexate soient descendus en dessous de 10⁻⁷ mol/l. • **Traitement intensif dose de méthotrexate > 100 mg/m² et d'Elyvorne :** 2. **Traitement en cas de surdosage en acide folique et de l'Elyvorne.** Le traitement sera poursuivi jusqu'à ce que le taux sérique de méthotrexate soit inférieur à 10⁻⁷ mol/l. Les patients présentant des troubles gastro-intestinaux tels que vomissements, subiles et diarrhée, les symptômes peuvent être temporairement atténués par l'administration de l'Elyvorne. • **CONTRE-INDICATIONS :** Elyvorne est contre-indiquée en cas d'anémie mégaloblastique consécutives à une carence en vitamine B12. Chez les patients présentant des troubles gastro-intestinaux tels que vomissements, subiles et diarrhée, les symptômes peuvent être temporairement atténués par l'administration de l'Elyvorne. • **EFFECTS INDÉSIRABLES :** 1. Les effets indésirables d'Elyvorne sont rares. On a exceptionnellement fait état de réactions allergiques chez des patients recevant du méthane racémique d'acide folinique. On n'a pas attribué d'autres effets secondaires à l'utilisation de l'acide levothyroxine proprement dit. Pendant l'utilisation de sauvegarde après administration de méthotrexate, on a souvent observé des vomissements, des stomatites et des modifications de la fonction rénale. Les effets secondaires suivants sont moins fréquents : confusion, dermatite, dyspepsie, gastrite, neuropathie et dyspnée. On a également rapporté un seul cas de gastrite et de stomatite grave. Dans 20 % des cas d'utilisation comme traitement de sauvegarde, on a enregistré un taux de leucocytes inférieur à 2500/μl et, dans 7 % des cas, la numération des plaquettes était inférieure à 100,000/μl. L'acide folinique comme traitement de sauvegarde n'a pas d'effet sur les tests biologiques anormaux associés à l'utilisation lors d'administration de doses élevées de méthotrexate, comme, par exemple, augmentation des transaminases sériques, de la bilirubine et de la créatinine. • **Délivrance :** sur prescription médicale.

• **Date de dernière révision de la notice :** décembre 1995. • **Número d'orçamento :** 4281884F12 (75 mg), 4281884F12 (50 mg). • **Thiela d'enregistrement :** AFP Pharma S.A., rue du Bosquet 15, 1348 Louvain-la-Neuve.



PREVENTION DE LA MORT SUBITE AU LUXEMBOURG

**Laurence CAEYMAEX,
Marco SCHROELL,**

Clinique Pédiatrique,
Centre Hospitalier de Luxembourg

RESUME

La mort subite du nourrisson (MSN) est devenue la première cause de mortalité des enfants âgés de 1 à 12 mois dans les pays développés. Le syndrome est exploré sous différents aspects depuis des décennies. La maturation du contrôle des fonctions cardiorespiratoires, les infections ainsi que l'environnement du nourrisson sont mis en cause dans l'étiologie du phénomène. Ce dernier aspect, l'environnement, a abouti ces dernières années à des succès impressionnantes dans la prévention de la MSN par la propagation de recommandations simples concernant les méthodes de couchage du nourrisson, le chauffage de sa chambre et le tabagisme des parents.

Ce travail présente dans un premier chapitre une revue de la littérature concernant les aspects environnementaux de la MSN. Un 2ème chapitre est consacré à une étude descriptive des us et coutumes luxembourgeoises concernant l'environnement du nourrissons, ainsi qu'aux perspectives issues d'une campagne de sensibilisation commencée en automne 1995.

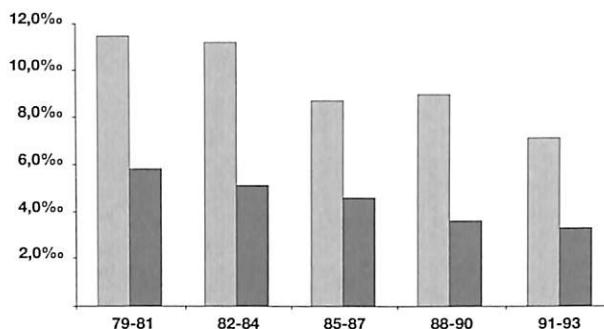
INTRODUCTION:

La mort subite du nourrisson est le décès soudain d'un nourrisson de moins de un an, qui demeure inexpliqué malgré une enquête approfondie comprenant une autopsie complète avec étude microscopique, infectieuse et métabolique, une étude des circonstances de la mort et une revue de l'histoire clinique (1).

Malgré que la MSN soit un diagnostic d'exclusion et d'étiologie indéterminée, elle reste la première circonstance de décès dans les pays développés entre l'âge de 1 mois à 1 an.

Figure 1

MORTALITE INFANTILE (0-12 mois) MORTALITE POST - NEONATALE (1-12 mois)

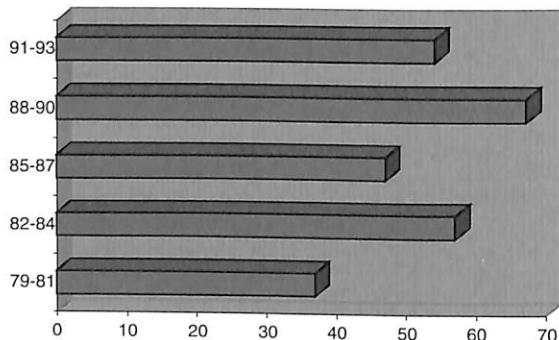


Source: STATEC / Direction de la Santé

Au Luxembourg la mortalité infantile (décès pendant la première année de la vie) évolue favorablement pour tomber à 6 % naissances vivantes en 1993 (figure 1). Ce taux est le taux le plus bas qui ait été enregistré dans notre pays. Cependant en comparaison avec les améliorations enregistrées dans les pays voisins, la situation au Luxembourg est moins performante que dans l'ensemble de l'Union Européenne. L'analyse des différentes composantes de la mortalité infantile révèle que ceci est dû en majeure partie aux décès post-néonataux (décès entre l'âge de 1 à 12 mois). La MSN est responsable de près de la moitié des cas de décès survenant en période post-néonatale (figure 2).

Figure 2

TAUX DE MSN PAR RAPPORT AUX DECES POST-NATAUX %



Source: STATEC / Direction de la Santé

L'incidence de la MSN étudiée sur des périodes triennales de 1979 à 1993, varie autour d'un taux moyen de 2 pour 1000 naissances vivantes. Une dizaine de nourrissons meurent chaque année de mort subite au Grand-Duché (figure 3). A ce titre il s'agit d'un véritable problème de santé publique. Son étude et sa prévention sont devenues une priorité dans le cadre d'une politique de réduction de la mortalité infantile.

MSN ET ENVIRONNEMENT:

Nos connaissances des mécanismes en cause dans la MSN sont encore fragmentaires. Les multiples études menées au cours des dix dernières années ont permis de pointer 3 facteurs déterminants: les facteurs infectieux, les facteurs de maturation des systèmes contrôlant les fonctions vitales et les facteurs environnementaux.

Les recherches axées sur les facteurs environnementaux qui interviennent dans la MSN ont permis de préciser l'importance de 3 d'entre eux: la position du bébé pendant le sommeil, la literie et la température de la pièce et enfin le tabagisme parental pré- et postnatal.

Des études ont montré que les nourrissons morts de façon inopinée sont le plus souvent retrouvés couchés sur le ventre (3, 4). Les études statistiques révèlent que le risque de décès est de 3 à 9 fois plus élevé si le nourrisson dort en décubitus ventral (3, 17, 18). Ainsi dans les pays où des campagnes d'informations ont permis de réduire la fréquence de la position ventrale, une réduction importante de la mortalité infantile est observée, suite à une di-

Figure 3

NOMBRE DE CAS DE MORT SUBITE ET TAUX POUR 1000 NAISSANCES VIVANTES PAR PÉRIODES DE 3 ANS

1979-81	27	2,13 %
1982-84	36	2,84 %
1985-87	27	2,13 %
1988-90	29	2,34 %
1991-93	27	1,74 %

Source: Direction de la Santé

minution du taux de MSN d'environ 50 % (2, 5, 6, 7, 8, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16).

Les raisons pour lesquelles la position corporelle intervient dans les décès inopinés sont encore ignorées. Les recherches à visée physiopathologique se sont souvent attachées à mettre en évidence des causes de danger liées à la position ventrale.

L'hyperthermie a été proposée par plusieurs auteurs comme un des mécanismes possibles (3, 9, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26). Elle peut être favorisée par une literie inadaptée ou un surchauffement de la pièce. L'hyperthermie en position ventrale peut aussi être liée à un problème de thermorégulation. La thermorégulation est proportionnelle à la surface de peau exposée à l'air, c'est à dire la tête et principalement le visage (23). En cas d'hyperthermie d'origine environnementale (température de la pièce, literie inadaptée) ou infectieuse, le nourrisson en position ventrale risque de ne plus pouvoir assurer son équilibre thermique.

L'hyperthermie peut être également favorisée par une literie inadaptée, p. ex., l'usage d'un oreiller qui en recouvrant la tête diminue la perte de chaleur. Le pouvoir d'isolation thermique d'un édredon équivaut à 3 ou 4 couvertures de laine. De plus, par leur composition synthétique, les édredons entravent l'évaporation de la sueur. Ces désavantages ne surviennent pas lors de l'usage de couvertures de laine.

Plusieurs études ont montré une corrélation entre une température trop élevée dans la pièce où dort l'enfant et la survenue d'accidents de

MSN (19, 20, 21, 24). Cette température peut n'être supérieure que de quelques degrés à la température idéale pour le nourrisson. Celle-ci est de 18 à 20° C pour les moins de 2 mois, et de 18° C pour les plus de 2 mois. Le mécanisme par lequel la MSN est favorisée par l'hyperthermie est inconnue, mais la montée de température rectale entraîne des troubles de la régulation du contrôle cardiorespiratoire durant le sommeil.

Il existerait des interactions complexes entre la régulation thermique, les contrôles respiratoires et cardiaques et la sensibilité des chémorécepteurs (19, 22, 25).

La respiration d'air trop riche en gaz carbonique (rebreathing) pourrait survenir en cas de position ventrale et être associée à certains cas de MSN (3, 17, 22, 31, 32). Des études expérimentales ont montré que le rebreathing d'air expiré pouvait causer une asphyxie progressive et le décès. Une literie molle, un matelas mou, une couette, un oreiller, un édredon, une peluche peuvent favoriser le rebreathing lorsque l'enfant couché en position ventrale replace périodiquement la tête dans l'axe du corps plutôt que sur le côté ou enfouit son visage dans la literie respirant ainsi un air riche en CO₂ et pauvre en O₂.

Le risque lié à ce stress asphyxique peut être aggravé par la présence d'un trouble du contrôle cardiorespiratoire chez un enfant en pleine maturation, par la présence d'une maladie infectieuse ou un autre stimulus thermique (18).

Une obstruction des voies respiratoires supérieures peut provoquer des apnées chez certains nourrissons dans les premières semaines de vie (3, 26, 27). Une obstruction pharyngée et nasale peut être favorisée quand l'enfant en décubitus ventral exerce une certaine pression du nez et de la bouche contre le matelas entraînant une distorsion du cartilage nasal ou un déplacement postérieur de la mandibule (28, 29, 30).

Un étouffement a parfois été observé chez des enfants en position ventrale. Les mouve-

ments spontanés sous une couette ou un édredon l'amènent à ramper et à se retrouver plus aisément en-dessous de la literie. Ils peuvent aussi en rampant se coincer entre le matelas de mauvaise dimension et les montants du lit (9, 25).

Les études polysomnographiques ont mis en évidence des changements des caractéristiques du sommeil suivant la position. En position ventrale on observe une hausse de la durée du sommeil, un sommeil plus profond et une moindre réceptivité aux stimuli environnementaux (34, 35).

On pourrait donc supposer que la position ventrale agirait comme facteur additionnel avec exacerbation d'autres facteurs déterminant un accident. Recommander le couchage en position dorsale et l'usage d'une literie adéquate qui sont des mesures simples et adéquates mérite une large diffusion. La literie idéale se compose d'un matelas de taille adaptée au lit, d'une couverture de laine ne dépassant pas les épaules du bébé ou d'un sac de couchage pour bébé. Sont à éviter l'édredon, la couette, le matelas mou, l'oreiller, les peluches et tout couvre-chef.

Pour certains cas la position sur le ventre reste cependant indiquée, notamment chez les prématurés dans les services de néonatalogie, en fonction de l'amélioration des échanges gazeux et de la diminution des besoins énergétiques (36, 37) et chez les enfants avec des malformations craniofaciales (micrognathie, syndrome de Pierre Robin).

Dans les pays où la position ventrale a été massivement abandonnée suite aux campagnes de prévention, aucune augmentation du nombre

d'accidents ou de décès par inhalation chez les nourrissons régurgiteurs n'a pu être observée.

Des études épidémiologiques ont révélées que le tabagisme des parents pendant la grossesse augmente le risque de MSN (38). Le risque est directement proportionnel à la quantité de cigarettes fumées par la mère enceinte et est renforcé par le tabagisme du père. Les mécanismes en cause ne sont pas connus mais le tabagisme entraîne une altération du contrôle respiratoire du nouveau-né et des nourrissons plus âgés et s'accompagne d'apnées d'origine centrale plus fréquentes pendant le sommeil. Le tabagisme pourrait en outre exercer un effet indirect en favorisant une hypoxie intra-utérine avec risque accru d'accouchement prématuré ou naissance d'enfants dysmatures.

ETUDE DESCRIPTIVE DES HABITUDES DE COUCHAGE DES NOURRISSONS AU LUXEMBOURG:

MÉTHODOLOGIE

Un questionnaire écrit a été envoyé en été 1995 à l'ensemble des pédiatres (38 réponses) du Grand-Duché, à l'ensemble des gynécologues-obstétriciens (22 réponses) pratiquant à Luxembourg-Ville, à l'ensemble des membres du personnel soignant (44 réponses) des deux maternités de Luxembourg-Ville et à une cinquantaine de mères (52 réponses) non primipares, qui venaient d'accoucher à la Maternité du Centre Hospitalier de Luxembourg. Le taux de réponses des 4 groupes se situait entre 80 et 100 %.

Les questions posées visaient les recommandations et attitudes concernant la position du bébé pendant le sommeil, la température de la chambre à coucher, le tabagisme maternel et familial. Le but de l'enquête était le relevé des us et coutumes luxembourgeoises en 1995 en vue d'apprécier dans une phase ultérieure les effets d'une campagne de sensibilisation publique lancée par les autorités fin 1995 avec le but de changer, respectivement d'améliorer les conditions d'environnement des nourrissons afin de diminuer l'incidence de la MSN.

Figure 4

RECOMMANDATIONS ET ATTITUDES CONCERNANT LA POSITION DU BEBE PENDANT LE SOMMEIL

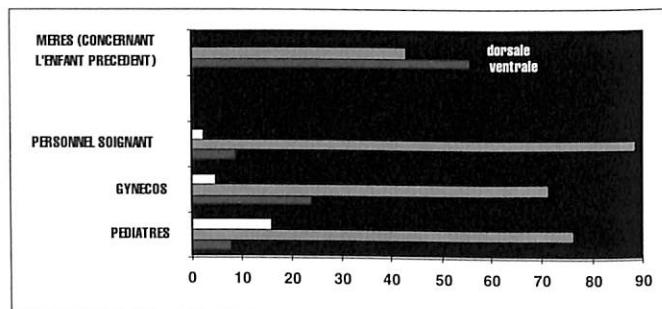
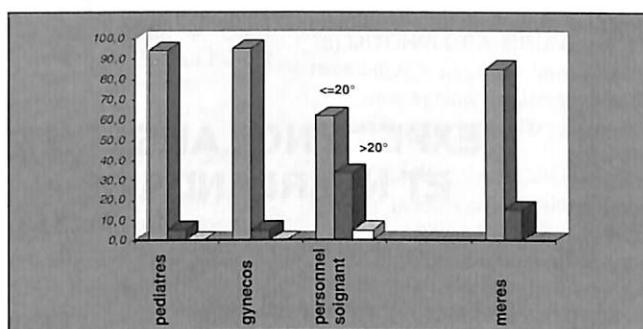


Figure 5

RECOMMANDATIONS CONCERNANT LA TEMPERATURE DE LA CHAMBRE A COUCHER. <=20° >20°



RÉSULTATS

Position du bébé pendant le sommeil:

Plus de la moitié des mères multipares avaient installé leur enfant précédent en décubitus ventral. Parallèlement en été 1995 la grande majorité du personnel de santé, que ce soit les pédiatres, les obstétriciens, les sages-femmes et les puéricultrices recommandaient déjà la position en décubitus dorsal (figure 4). On est donc en droit de s'attendre que le personnel de santé recommande aux mères la bonne position du bébé pendant le sommeil.

La température de la chambre:

La figure 5 montre que seul le personnel soignant avec 40 % ne connaissait pas encore les recommandations de température, alors que pédiatres et gynécologues ensemble avec les mères sont parfaitement au courant.

Tabagisme:

Notre étude révèle que 15 % des mères avouent avoir fumé pendant la grossesse et que 19 % des nouveau-nés sont soumis au tabagisme passif (figure 6).

Les expériences anglaise et néerlandaise ont montré qu'une réduction massive de l'incidence de la MSN par une campagne d'information propageant des messages simples était possible (figure 7).

Dans ces pays une campagne d'information propageant

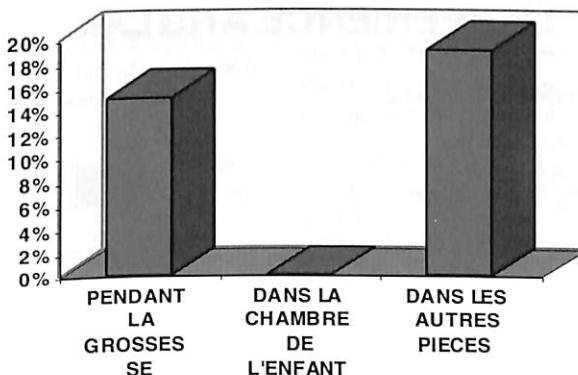
la position sur le dos

la température de la chambre inférieure à 18°C

l'absence de tabagisme passif engendrait une réduction de l'incidence de la MSN de plus de 50 % en 5 ans (figures 8 et 9).

Figure 6

TABAGISME MATERNEL ET FAMILIAL



DISCUSSION

Imitant les exemples anglais et néerlandais, une campagne de sensibilisation par les autorités luxembourgeoises portant sur les habitudes de couchage des nourrissons, la température de

la chambre et le tabagisme vise à diminuer en 5 ans l'incidence de la MSN de 50 % et le taux de mortalité infantile de 25 % au Grand-Duché de Luxembourg.

Figure 7

L'EXPERIENCE ANGLAISE ET NEERLANDAISE

- Réduction massive de l'incidence de la mort subite par une campagne d'information propageant des messages simples:

POSITION SUR LE DOS
TEMPERATURE < 18°C
PAS DE FUMEE DE TABAC

Figure 8

L'EXPERIENCE NEERLANDAISE

Engelberts et al, J. Paediatr. Child Health Dec 1991

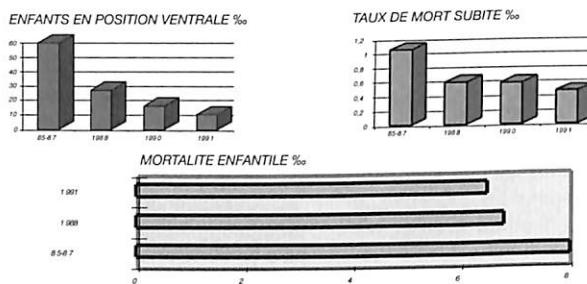
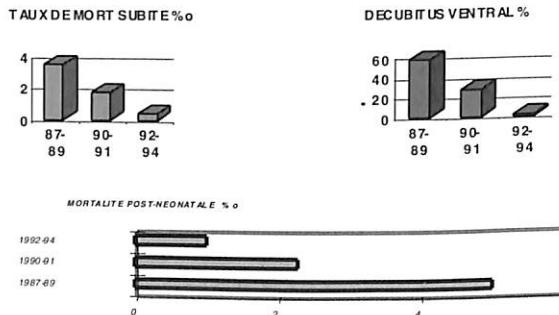


Figure 9

L'EXPERIENCE ANGLAISE

WIGFIELD ET AL., BMJ 1992

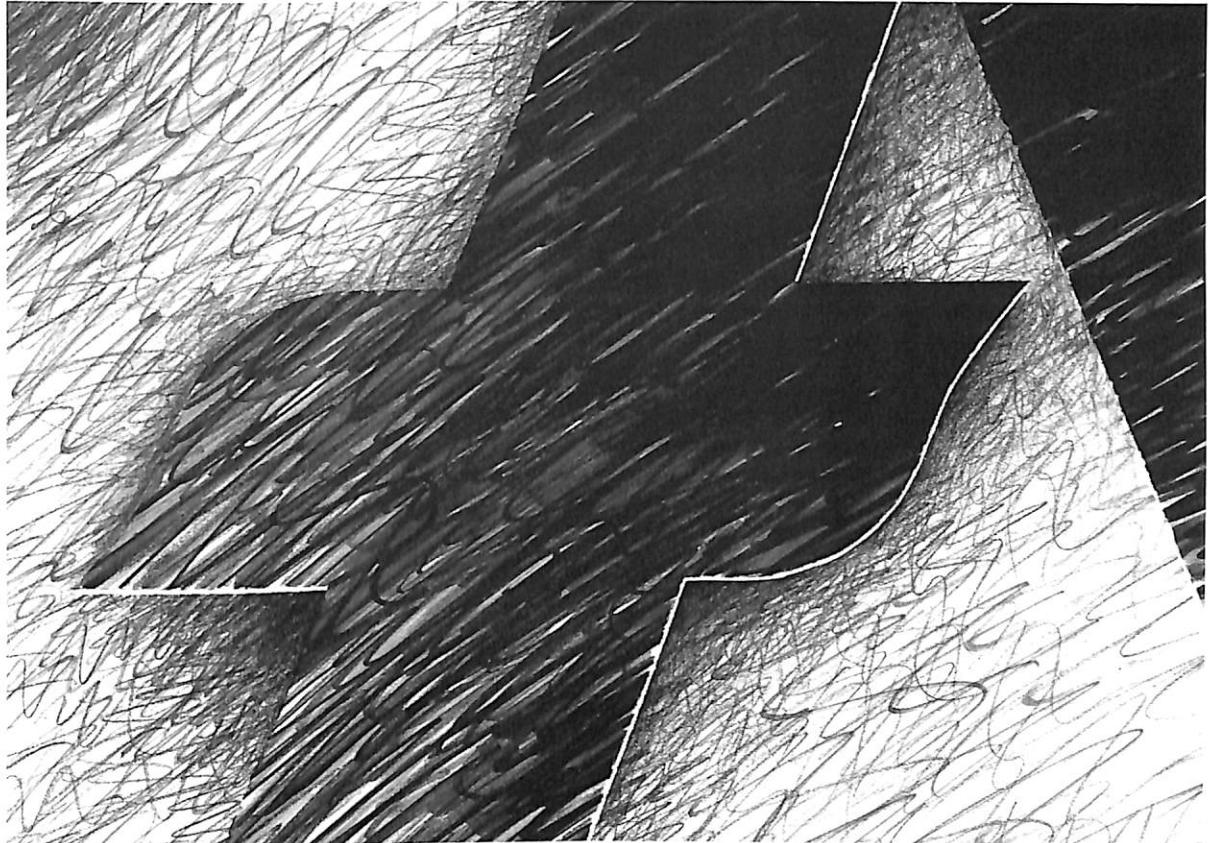


BIBLIOGRAPHIE:

- 1) WILLINGER M, JAMES LS, et al
Defining the sudden infant death syndrome (SIDS): deliberations of an expert panel convened by the National Institute of Child Health and Human Development Pediatr Pathol 1991; 11 : 677-84
- 2) WILLINGER M.
SIDS prevention. Pediatr Ann 1995; 24 : 358-64
- 3) American Academy of Pediatrics Task Force on Infant Positioning and SIDS. Positioning and SIDS. Pediatrics 1992; 89 : 1120-6
- 4) SENECAJ J, ROUSSEY M, et al
Prone position and unexpected sudden infant death. Arch Fr pediatr 1987; 44 : 131-36
- 5) DWYER T, PONSONBY AL, et al
Prone sleeping position and SIDS : evidence from recent case-control and cohort studies in Tasmania. J. Paediatr Child Health 1991; 27 : 340-3
- 6) DWYER T, PONSONBY AL, et al
Prospective cohort study of prone sleeping position and sudden infant death syndrome. Lancet 1991; 337 : 1244-7
- 7) MITCHELL EA, SCRAGG R, et al
Results from the first year of the New Zealand cot death study. NZ Med J 1991; 104 : 71-6
- 8) ENGELBERTS AC, DE JONGE GA.
Choice of sleeping position for infants: possible association with cot death. Arch Dis Child 1990; 65 : 462-7
- 9) FLEMING PJ, GILBERT R, et al
Interaction between bedding and sleeping position in the SIDS: a population based case-control study. BMJ 1990; 301 : 85-9
- 10) DE JONGE GA, BURGMEIJER RJF, et al
Sleeping position for infants and cot death in the Netherlands 1985-91. Arch Dis Child 1993; 69 : 660-3
- 11) WIEGFIELD RC, FLEMING PF, et al
Can the fall in Avon's sudden infant death rate be explained by changes in sleeping position? BMJ 1992; 304 : 282-3
- 12) MITCHELL EA
Cot death: should the prone sleeping position be discouraged? J. Paediatr Child Health 1991; 27 : 319-21
- 13) MITCHELL EA, BRUNT JM, et al
Reduction in mortality from sudden infant death syndrome in New Zealand: 1986-92. Arch Dis Child 1994; 70 : 291-4
- 14) MITCHELL EA, FORD RP, et al
Further evidence supporting a causal relationship between prone sleeping position and SIDS. J. Paediatr Child Health 1992; 28 (suppl) : 9-12
- 15) BEAL S
Sleeping position and sudden infant death syndrome. Med J Aust 1988; 149 : 562
- 16) Consensus: a scientific review of the association between prone sleeping position and sudden infant death syndrome. J. Paediatr Child Health 1991; 27 : 323-4
- 17) GUNTHEROTH WG, SPIERS PS.
Sleeping prone and the risk of sudden infant death syndrome. JAMA 1992; 267 : 2359-62
- 18) WILLINGER M, HOFFMAN HJ, et al
Infant sleep position and risk for SIDS: report of meeting held January 13-14, 1994. National Institutes of Health. Bethesda. Pediatrics 1994; 93 (5) : 814-9
- 19) STANTON AN, SCOTT DJ, et al
Is overheating a factor in some unexpected infant death. Lancet 1980 : 1054-7
- 20) STANTON AN.
Overheating and cot death. Lancet 1984; 11 : 1199-1201
- 21) STANTON AN.
Avoiding overheating and preventing cot death (letter). Lancet 1991; 338 : 1144
- 22) HUNT CE, SHANNON DS.
Sudden Infant Death Syndrome and sleeping position. Pediatrics 1992; 91 : 115-8 .

- 23) NELSON EAS, TAYLOR BJ, et al
Sleeping position and infant bedding may predispose to hyperthermia and the sudden infants death syndrome.
Lancet 1989; 1 : 199-200
- 24) PONSONBY AL, DWYER T, et al
Thermal environment and sudden infant death syndrome : case-control study.
Br Med J 1992; 304 : 277-82
- 25) HOFFMAN HJ, HILMAN L.
Prone Sleeping Position.
Epidemiology of sudden infant death syndrome.
Apnea and SIDS.
Clinics in perinatology. CE HUNT, guest editor : dec 92 : 730-1
- 26) MATHEW OP, ROBERTS JL, et al
Pharyngeal airway obstruction in preterm infants during mixed and obstructive apnea.
J. Pediatr 1982; 100 : 964-8
- 27) TONKIN SL, STEWART JH, et al
Obstruction of the upper airway as a mechanism of sudden infant death = evidence for a restricted nasal airway contributing to pharyngeal obstruction.
Sleep 1980; 33 : 375-82
- 28) TONKIN S.
Sudden Infant Death Syndrome: hypothesis of causation.
Pediatrics 1975; 55 : 650-60
- 29) TONKIN SL, PARTRIDGE J, et al
The pharyngeal effect of partial nasal obstruction.
Pediatrics 1979; 63 : 261-271
- 30) NEWMAN NM, FROST JK, et al
Responses to partial nasal obstruction in sleeping infants.
Aust Pead J 1986; 22 : 111-6
- 31) KEMP JS, THACH BT.
Sudden death in infants sleeping on polystyrene-filled cushions.
New Engl J Med 1991; 324 : 1858
- 32) KEMP JS, KOWALSKI RM, et al
Unintentional suffocation by rebreathing in a one year study of sudden infant death in St-Louis.
J Peadiatr 1993; 329 : 377-82
- 33) MALCOLM G, COHEN G, et al
Carbon dioxide concentration in the environment of sleeping infants.
J. Paediatr Child Health 1994; 30 : 45-9
- 34) KAHN A, REBUFFAT E, et al
Recent advances in sudden infant death syndrome: possible autonomic dysfunction of the airways in infants at risk.
Lung 1990; 168 (suppl) : 920-4
- 35) KAHN A, REBUFFAT E, et al
Effects of body movement restraint on cardiac response to auditory stimulation in sleeping infants.
Acta Paediatr 1992; 81: 959-61
- 36) MASTERSON JM, ZUCKER C, et al
Prone and supine positioning Effects on Energy Expenditure and Behavior of Low Birth Weight Neonates.
Pediatrics 1987; 80 : 689-92
- 37) MARTIN RJ, HERREL N, et al
Effect of supine and prone position in the preterm infant.
Pediatrics 1979; 63 : 528-31
- 38) KAHN A, GROSWASSER J, et al
Prenatal exposure to cigarettes in infants with obstructive sleep apneas.
Pediatrics 1994; 93 (5) : 778-83

Engagement pour la santé



Produits pour le traitement
et les soins médicaux.



8, rue Henri Schnadt (Zone Cloche d'Or)
L-2530 LUXEMBOURG
Tél.: 40.05.50-1 Fax: 40.36.01

BRAUN

ZITROMAX

® azithromycine



la certitude d'un traitement à cheval

NOTICE SCIENTIFIQUE: DENOMINATION: ZITROMAX® (azithromycine) Capsules - Poudre pour suspension orale. **TITULAIRE D'ENREGISTREMENT:** FAZER CORPORATION, rue Léon Théodore 102, 1050 Bruxelles. **NUMÉROS D'ENREGISTREMENT:** flacon de 600 mg (15,5 ml) et flacon de 115 mg (15 ml). **FORMES, VOIES D'ADMINISTRATION ET CONDITIONNEMENTS:** Capsules, boîtes de 6 capsules à 250 mg. Poudre pour suspension orale (200 mg/5 ml). Flacons de 600 mg (15 ml) et 900 mg (22,5 ml). La poudre pour suspension orale contient 1,92 g de sucre par dose de 100 mg. Après reconstitution, la solution reste stable pendant 5 jours à la température ambiante. **PROPRIÉTÉS:** L'azithromycine est le premier des antibiotiques appartenant à la classe chimique des azalides, une sous-classe des antibiotiques qui font partie du groupe des macrolides. **INDICATIONS:** Le ZITROMAX® est indiqué pour le traitement des infections dues à des germes sensibles. Dans les infections des voies respiratoires inférieures, notamment la bronchite, des exacerbations d'affections pulmonaires chroniques obstructives et la pneumonie légère à modérée extra-hospitalière chez des patients de 12 ans et plus. Le ZITROMAX® est également indiqué pour le traitement des infections de la peau et des tissus mous (ex: sinusite, otite moyenne, rhinopharyngite, pharyngite, tonsillite, infection de la peau et des tissus mous) chez des patients de 12 ans et plus. Le ZITROMAX® est également indiqué pour le traitement de deuxième intention de la pharyngotonsille acute due à *Streptococcus pyogenes*, chez les patients qui ne peuvent utiliser le médicament en première intention. En général, l'azithromycine assure l'éradication des streptocoques de l'oropharynx; toutefois, il existe actuellement aucun élément étayant l'efficacité de l'azithromycine dans la prévention subséquente du rhumatisme articulaire aigu. Le ZITROMAX® est indiqué dans les infections de la peau et des tissus mous. Dans les maladies sexuellement transmissibles chez l'homme et chez la femme, le ZITROMAX® est indiqué pour le traitement de l'infection par *Chlamydia trachomatis* et pour le traitement de l'infection par *Neisseria gonorrhoeae*. **POSÉOLOGIE ET MODE D'EMPLOI:** Le ZITROMAX® doit être pris une seule fois par jour, au début d'une infection ou à la fin d'une infection. La posologie doit être déterminée en fonction de l'âge et de la sévérité de l'infection. **CONTRE-INDICATIONS:** L'usage de ce médicament est contre-indiqué pour les patients ayant des antécédents d'allergie à l'azithromycine ou à toute autre azalide. En cas de traitement par les deux types de médicaments, il convient de faire attention aux effets et aux interactions possibles. **EFFECTS INDÉSIRABLES:** Les réactions indésirables sont généralement bénignes et temporaires. Les réactions allergiques graves, des rares réactions graves et les réactions secondaires sont très rares. **PRÉCAUTIONS:** Rien que globale connue avec l'hygiène et l'hygiène. On verra si les effets secondaires peuvent entraîner des réactions indésirables. **DÉLIVRANCE:** Sur ordonnance médicale. **DERNIÈRE MISE À JOUR DE LA NOTICE:** 10/09/2015. © Pfizer Inc., New York, NY. **Pfizer S.A. • 11 rue Théodore 102 • 1050 Bruxelles Tél.: 02/211511**

Pfizer

Administrée à une seule prise quotidienne, la perte pondérale du sujet a peu d'importance (moins de 10%). **Adverse:** Le traitement des patients âgés ou présentant des facteurs de risque d'insuffisance rénale ou cardiaque a été recommandé. La posologie doit être diminuée de 50% pour les patients âgés de 65 ans et plus. **Contraindications:** L'azithromycine n'est pas recommandée pour les patients présentant une insuffisance rénale ou cardiaque. **Précautions:** **Prévention de la transmission:** Afin de éviter la transmission des maladies. En cas de traitement par les deux types de médicaments, il convient de faire attention aux effets et aux interactions possibles. **Efectos indeseables:** Los efectos indeseables son generalmente benignos y temporales. Los efectos graves y raros se presentan con menor frecuencia. **Precauciones:** No se conocen efectos indeseables graves ni graves. Se han informado de efectos indeseables de tipo alérgico. **Indicaciones:** La indicación más frecuente es la infección de las vías respiratorias inferiores, incluyendo la bronquitis aguda y crónica, la sinusitis y la faringitis aguda. **Contraindicaciones:** La contraindicación más importante es la alergia a la azitromicina o a cualquier otra azalida. **Efectos secundarios:** Los efectos secundarios más comunes son la diarrea y el dolor abdominal. **Precauciones:** Se deben tener en cuenta las posibles interacciones entre el azitromicina y otros medicamentos. **Interacciones:** Se han informado de interacciones entre el azitromicina y otros medicamentos. **Indicaciones:** La indicación más frecuente es la infección de las vías respiratorias inferiores, incluyendo la bronquitis aguda y crónica, la sinusitis y la faringitis aguda. **Contraindicaciones:** La contraindicación más importante es la alergia a la azitromicina o a cualquier otra azalida. **Efectos secundarios:** Los efectos secundarios más comunes son la diarrea y el dolor abdominal. **Precauciones:** Se deben tener en cuenta las posibles interacciones entre el azitromicina y otros medicamentos. **Interacciones:** Se han informado de interacciones entre el azitromicina y otros medicamentos.

THE HEALTH CARE SYSTEM OF THE GRAND DUCHY OF LUXEMBOURG

Lecture given at the "Symposium on European Health Care Systems"
for the "Fédération des Académies de Médecine" in Madrid on the 18th October 1996.

Prof. Henri METZ FRCP
MD FRCP Edin.

CENTRE HOSPITALIER,
LUXEMBOURG

The Luxembourg historian Gilbert Trausch said, "Luxembourg may well be situated in the heart of Western Europe, at the cross roads of the German and Latin worlds, set between Germany, Belgium and France, but it still remains a little known country".

In plain statistics, the Grand Duchy has a surface area of 2.586 km², a population of 412.800 (1.1.96) of which 138.000 (1.1.96) are foreigners.

The Grand Duchy is a constitutional monarchy and the Head of State is the Grand Duke Jean who acceded to the throne in 1964. He succeeded his mother, the Grand Duchess Charlotte who reigned for an exceptionally long period. The monarchy has a representative function. Following the revision of constitution in 1919, the Grand Duke may exercise only those powers which the constitution formally attributes to him. The Crown may not actually use all the powers conferred upon it, but nevertheless the dynasty has an essential role. In a small country where everyone knows everyone else and politics may sometimes lack grandeur, the function of Head of State must be able to distance itself from the turbulence of elections.

Power is in fact exercised by the political institutions, the Government and the Chamber of Deputies. Political life revolves essentially around four traditional political parties, the Christian Socialists, the Democrats, the Socialists and formerly the communists who have been replaced by the Green Party and a new party fighting for more justice in taxes and old age pensions. Coalition administrations govern the country. Indeed for some years now we have seen the proliferation of small parties: such as ecologists, sectorial interests, and various associations of aggrieved citizens. Political life is however very stable indeed.

Luxembourg is a true state; it has all the characteristics: internationally recognized borders, a language (Letzeburgish), a political structure which functions internally (administration) and externally (diplomatic activity), and membership of international organisations. On the European level, Luxembourg has participated from the very beginning in the establishment of unification: BENELUX, Organization for Economic Co-operation and Development (OECD), The Council of Europe, European Coal and Steel Community and the European Community. Luxembourg maintains between 15 and 20 embassies and permanent representation in Europe and elsewhere in the world.

Cultural matters present a considerable challenge. The language situation is a heavy burden for primary education with two languages from the age six or seven. Secondary education is also very demanding. There is no university, but a university centre provides foundation courses. Higher education undertaken in Luxembourg is recognized by the universities in neighbouring countries so Luxembourg students are able to continue their studies abroad. Cultural life is rich: some 300 books are published each year and there are 5 daily newspapers.

A stranger arriving in Luxembourg for the first time is struck by its wealth. The country breathes riches, even though there are no large fortunes in Luxembourg society, with one or two exceptions. The standard of living is very high. From time to time the figures from the statistical office of the EU remind us that Luxembourg is the richest of the 12 countries. Other more specific figures confirm its well-being. The country is second in the consumption table of the western industrialised countries, just below the USA. Neighbours are attracted by the affluent reputation and nearly 47.100 (1.1.96) people who live just across the borders in Belgium, Germany and France cross the borders daily to work in the Grand Duchy.

The economy of the country is healthy, even flourishing. Its wealth in the past used to be based on metallurgy. In the sixties a policy of industrial diversification attracted new industries, especially American companies. At the same time the city of Luxembourg was transformed into an international financial centre. The number of banks escalated from 17 in 1962 to 220 in 1995. Various external and internal factors such as favourable legislation and a stable political, social and economic climate, account for this rapid increase and the multiplicity of banks which

have completely changed the face of the centre of the capital.

Without a doubt Luxembourg is a rich country, but the land of milk and honey image is deceptive. It may be rich as a country but its people are far from rich. Recent studies have shown that approx 8 % of the population live in precarious conditions, and therefore Parliament enacted a law providing for a minimum income for the poor. Luxembourg is not a tax haven. The VAT rate haeven may be one of the lowest in the EU, but direct taxation is high. Bank profits are also heavily taxed. Since 1952 the city of Luxembourg has been the headquarters of the first of the European Community Organizations, the Coal and Steel Community. Following the signing of the Treaty of Rome in 1957, Brussels was chosen as the headquarters for the Economic Community but important European institutions remained in Luxembourg which has therefore become, together with Brussels and Strasbourg, one of the three European capitals. Most of the European Institutions, Commission directorates, Parliament Secretariat, Court of Justice, Court of Auditors, European Investment Bank, can be found at in Luxembourg-Kirchberg, a truly European quarter. As Jean Monnet said, the choice made in 1952 turned a small town into the crossroads of Europe.

Luxembourg appears so sound but in reality it suffers from two great weaknesses. It has a serious demographic problem and its economy is fragile. The country is small, not only in terms of land but also in the number of its inhabitants, and demographically is very critically balanced.

The country has aged, with 19,11 % of the population over 60 (1995), and the death rate is higher than the birth rate. This phenomenon occurs in Western Europe too but because of the very small population in Luxembourg the situation is particularly acute.

The second fault in Luxembourg's armour is its fragile economy. The internal market is completely dependant on external factors and the future of the financial centre depends largely on the EC's proposed fiscal harmonisation.

ORGANISATION OF THE HEALTH SYSTEM (MAIN FEATURES)

Ministry of Health

The Minister of Health defines health policy, provides for its realisation as well as the applica-

tion of laws and regulations regarding health, and for the supervision of institutions and services operating in the field of health. The implementation is realized by the government department, the directorate of Health and the Socio-therapeutic Services Department.

Directorate of Health

The Directorate of Health has preparatory, advisory and supervisory tasks; it collaborates on the national and international level in the elaboration and application of health policy. Doctors within the Directorate of Health can take the necessary emergency measures to protect health.

Duties are shared between the general secretariat and seven divisions:

- the Health Inspection Division and the Environmental Medicine Department
- the Remedial Medicine Division and the Clinical Biology Analysis Quality Control Office
- the Preventive and Social Medicine Division
- the School Medicine Division
- the Occupational Health Division
- the Pharmacy and Medicinal Products Division
- the Protection against Radiation Division

Socio-therapeutic Services Department

The Socio-therapeutic Services Department is responsible for the promotion, supervision and coordination of public (State, Local Authorities) and private initiatives in favour of persons suffering from a handicap, mental illness, drug addiction or affected by illnesses associated with senescence. It manages contracts between the State and the private associations organising services in these fields.

Several advisory bodies are called upon, by law, to give their advice on questions concerning health and the health professions.

Medical Board (Collège Médical)

Members of the Medical Board are: physicians, dentists and pharmacists.

The Medical Board is responsible for supervision of the health service as well as the study and examination of all questions concerning the art of healing and public health, at the request of the Government.

The Disciplinary Committee of the Medical Board has disciplinary power over all persons practising the art of healing.

Council of Health Professions

The Council of Health Professions gathers all the health professions except those which are represented by the Medical Board.

The Council has an advisory role on questions concerning the practice, training and regulation of the health professions. Disciplinary power is exercised by a disciplinary committee set up for these professions.

HEALTH INSURANCE

Health insurance is compulsory. Approx 97 % of the population belong to one of the nine health insurance companies. In 1974 the 9 companies joined together in a Union in order to "spread the risk", under the control and inspection of the Social Security Department. Health insurance dates from the beginning of the century and covers hospital and treatment expenses to a maximum of 26 weeks a year and reimburses between 75 % and 95 % of medical and pharmacy fees. Complementary voluntary insurance is also available covering either partially or in whole risks not covered by the compulsory insurance. 60 % of funding of the health insurance companies comes from subscriptions and 40 % from the State, which also covers the funding of large risks, such as the funding of expenses which exceed subscriptions paid by pensioners and expenses incurred following sporting and traffic accidents which are not covered by third parties. International organisations such as the European Parliament, the International Investment Bank, the European Commission and NATO all have private insurances for their employees which are not part of the Union of insurance companies.

The Union has regular negotiations with the medical and dental associations, the Hospital Group which includes 21 care institutions and with representatives of the other health professions in order to fix tariffication. All are then required to keep to the agreements reached.

A bill outlining a reform of social security was drawn up in 1990/91, in an attempt to limit the explosion in health sector costs and expenses. The bill is based on the principle of budgetary allocations covering sectors of the health service, rather than on reimbursement of the cost of delivery of care. This proposal radically alters the way hospitals function and also medical practice and it imposes large tariff reductions. It has received strong opposition in professional circles.

Accident Insurance

Accident at work insurance was the first insurance known in Luxembourg and developed at the beginning of the century in the steel industry. It is based on employer contributions only. The contributions increase in ratio to the risk to be indemnified. The aim is also to encourage companies to develop strategies likely to improve working conditions and diminish the risk of accidents by strict health and safety methods.

Old Age Pension

Pension companies, in common with the health insurance companies, tend to cater for professional or social groups. Pensions vary considerably and the aging population will pose financial problems for these companies in the future.

Organisation of Hospital Care

The Minister of Health is responsible for all aspects of hospital organisation, both medical and para-medical, and initiates legislation covering health care. A division of the Health Ministry, Health Management, is responsible for the execution of policy.

Luxembourg is divided into 3 health regions which are not co-terminous with the political entities. Each region has a Medical Inspector responsible for the control of medical, social and health institutions. This official also advises on hygiene, preventive medicine and health education.

PERMANENT COMMISSION FOR THE HOSPITAL SECTOR

The Permanent Commission for the Hospital Sector, presided by the Director of Health, has an advisory function within the Ministry of Health and the Ministry of Social Security. It gives advice on all questions related to the hospital programme, hospitals and state financial aid in this sector.

EXTRA-HOSPITAL SECTOR: PROVIDERS OF PRIMARY HEALTH CARE

Training and practice of health professions

University-level and higher education studies are carried out abroad. Training equivalent to or lower than secondary education and specialisation within these training schemes are organised in Luxembourg.

Training of the health professions other than physicians comes under the Ministry of Education.

Authorisation to practice a health profession is issued by the Minister for Health in accordance with the regulations governing the practice of each of the professions.

Care and service providers

1) Physicians and dentists

The overwhelming majority of physicians and dentists work in private practice or as external consultants to hospitals.

The associations and groupings of doctors are subject to certain rules.

Authorisation to practice the profession requires that physicians adhere to the agreement made between the medical profession and the health insurance scheme, which guarantees a free choice of doctor (general practitioner or specialist).

In 1994, the ratio of doctors (generalists and specialists) was 2,2 for every 1.000 inhabitants, and that of dentists 0,5. The proportion of specialists is higher than that for general practitioners, the ratio being 1,8 to 1 ~ 12 % are foreigners.

The concentration of physicians, particularly specialists, is higher in the town of Luxembourg and in the towns in which the major and regional hospitals are located. No region of the country suffers from a medical shortage.

The number of physicians has increased significantly since 1980. This increase has been particularly high for general practitioners and dentists, the number of which has more than doubled.

The number of 39 specialities and the duration of training is defined by law as follows in french:

- 1er groupe: six ans: - chirurgie vasculaire
- chirurgie générale
- chirurgie gastro-entérologique
- chirurgie dentaire, orale et maxillo-faciale
- chirurgie maxillo-faciale
- chirurgie pédiatrique
- chirurgie plastique
- chirurgie thoracique
- endocrinologie, maladies du métabolisme et de la nutrition

- hématologie
- médecine interne
- néphrologie
- neurochirurgie
- orthopédie
- urologie

2e groupe: cinq ans:

- anatomie pathologie
- anesthésie-réanimation
- biologie clinique
- cardiologie et angiologie
- chimie biologique
- gastro-entérologie
- gynécologie-obstétrique
- hématologie biologique
- médecine nucléaire
- microbiologie
- neurologie
- oto-rhino- laryngologie
- pédiatrie
- pneumologie
- psychiatrie psychiatrie infantile radiodiagnostic
radiothérapie rhumatologie

3e groupe: quatre ans:

- dermatovénérologie
- médecine du travail
- ophtalmologie
- rééducation et réadaptation fonctionnelles
- santé publique

2) Pharmacists and distribution of medicinal products

There is no production of medicinal products in the country; these are imported by at least four import and trading companies.

Luxembourg recognises the authorisations for placing products on the market as issued by the Member States of the European Union; national authorisation is given by the Minister for Health on presentation of a restricted file. The medicinal products for sale are recorded in a list published through the official channels.

They are sold exclusively in pharmacies; public advertising is forbidden except for products that can be sold without a prescription.

Pharmacies are either state concessions, privately operated (2/3), or they are private (1/3). A

pharmacy concession is provided for every 5.000 inhabitants; the communal authorities are consulted prior to the opening of a new concession. No more new authorisation is given for the operation of a private pharmacy.

In April 1995, Luxembourg had 77 pharmacies open to the public and 336 active pharmacists (1.1.94), or 0,7 for every 1.000 inhabitants.

3) Physiotherapists and other health professions

The majority of physiotherapists are in private practice (also in the hospital sector).

Consultations are given on the basis of a prescription.

4) Medical analysis laboratories

The installation and operation of medical analysis laboratories is governed by law; they can be public, private or operate in a hospital. The standard analyses that physicians can carry out in their surgeries, as well as routine analyses that pharmacists can carry out in their dispensaries are limited by law.

The National Laboratory of Health is placed under the authority of the Minister for Health.

Its task is to carry out, at the request of the public authorities and private individuals, laboratory work related to health and hygiene and to study problems relating to these fields.

The National Laboratory of Health has eight divisions:

- bacteriology and parasitology
- virology, immunology and cytogenetics
- pathological anatomy
- clinical cytology - haematology
- biochemistry and endocrinology
- toxicological chemistry and pharmaceutics
- control of foodstuffs.

5) Blood transfusion

The Luxembourg Red Cross is responsible, by law, for organising a blood transfusion service to cover the country's needs.

6) Home care

Home care is organised by inter-communal and private associations, working on contract with the Minister for Health, who contributes to costs. Nursing care is reimbursed according to the classification list of nursing procedures and services by the health insurance scheme. Basic nursing care is not included in this list.

Home care services are part of various services set up to support elderly or handicapped persons in their home, and also include:

- ancillary resources service, managed by a private association working on contract with the Ministry of health; the service provides for the loan of health care equipment;
- home help services, organised by the communes or a private association working on contract with the Ministry of Family Welfare.

Coordination of home help services is carried out at regional centres for the elderly, also depending on the Ministry of Family Welfare.

Severely handicapped and elderly people who need help and the constant care of a third person can benefit from a special allowance or a care allowance, paid by the State.

7) Mental health services

Regional extra-hospital services are set up by private associations working on contract with the Ministry of Health. These services have a multi-disciplinary approach, they encompass consultations, day centres, workshops and therapy apartments.

HOSPITAL SECTOR

The hospital sector is governed by the law on hospital planning and organisation (1976). The law introduces a health charter, which is a set of background and prospective documents on hospitals, medical and paramedical staff, costly equipment and appliances and the ambulance service.

The national hospital programme, revised in 1994, sets out hospital regions, classification criteria for services and hospitals, development of the hospital system by region and requirements for costly equipment and appliances.

Hospitals are classified as major, regional and local according to the number of beds and medical services available.

The following are included as hospitals under the terms of the law:

- specialised institutions: psychiatric hospital or other single-discipline institution
- medium-term institutions; convalescent hospital, physiotherapy or rehabilitation centre,
- long-term institutions or nursing homes
- diagnosis centres.

The 1994 national hospital program puts the emphasis on a gradual reduction of acute beds

and a compensatory increase in medium- and long-term beds, on synergy between hospitals and on the integration of psychiatry into acute hospitals.

The law of 1990, aimed at guaranteeing hospital services in line with the country's needs, provides that the State can participate in investment in movable and immovable property for hospitals with a view to creating or converting beds, modernising or extending a hospital department and purchasing or replacing equipment. State contributions vary from 40 % to 75% of the cost of the investment, depending on its nature. These rates can be increased to 100 % if the institution agrees to submit to the control of a government commissioner appointed by the Minister for Health. The control covers the conformity of undertakings with the legal provisions, allocation of public subsidies and the appropriate nature of expenses.

In 1993, Luxembourg had 34 hospitals and health institutions, public and private, 17 of which treated patients with acute illness, 2 were specialised institutions (1 of which was a psychiatric hospital), 5 institutions for medium-term stays, and 10 institutions (or branches) for long-term stays. They had a total of 4.560 beds.

Public and private hospitals obey to the same rules regarding operation and payment. Public hospitals are managed according to the principles of private law.

All hospitals are members of the Luxembourg Hospitals Federation which is the hospital sector's interlocutor in all negotiations and in particular, the signatory to the agreements with the Union of Health Insurance Funds.

State Neuro-Psychiatric Hospital, placed under the authority of the Minister for Health, is the only specialised hospital in the field of psychiatry. Centres for treatment of alcoholics and drug addicts are administratively dependent on it.

Luxembourg Hospital centre is a public institution under the supervision of the Minister for Health and managed according to the principles of private law. It is a centre for diagnosis, care, treatment, hospitalisation, research and teaching.

Mondorf-Les Bains Spa and Health centre, the only spa in the country, also has the status of a public institution, and is managed according to the principles of private law. It is placed under the supervision of the Minister for Health.

The main reasons for a water cure are: certain ailments concerning the digestive and respiratory systems, rheumatic ailments, physiotherapy and lympho-venous stasis.

In accordance with the national programme for the elderly, defined by the Ministry of Family Welfare the public and private (regulated) retirement homes are converted into integrated centres for the elderly, which can provide care suited to the health problems of the residents.

Various private institutions for the elderly are also opening health care branches.

Emergency aid, including transport to hospitals and the organisation of emergency care in hospitals on duty, is regulated by law. Doctors practising in Luxembourg are required to participate in the medical emergency service by the law on professional practice.

Emergency aid is provided by Civil Protection, placed under the supervision of the Minister for the Interior. This encompasses calls for help, transport, rescue by ambulance or helicopter and all measures to assist the population in the event of disaster and catastrophe.

PREVENTIVE MEDICINE

Since the early '80s, the Ministry of Health has paid particular attention to the development of preventive medicine. The new approach in health policy is established in the white paper "Health for All", published in 1994. This strategic document puts the emphasis on an integrated and multisectorial approach to health problems and defines the main problems and risk behaviours which will be the priorities in comprehensive prevention programmes: particularly cardiovascular disease and cancers. In more general terms, its aim is to promote health and the protection of an environment compatible with a healthy life.

The law of 1992 on health insurance explicitly stipulates that the Directorate of Health and the Union of Health Insurance Funds can collaborate with a view to implementing preventive medicine programmes.

1) The Preventive and Social Medicine Division of the Directorate of Health contributes to the planning and organisation of preventive medicine and health education programmes, and participates in the application of these programmes. The Division collaborates on a regular basis with schools, health professionals, medical

and medico-social services and private associations, and it also has direct contact with the population.

2) Routine examinations based on law:

a) Routine surveillance of pregnant women and infants.

The benefit of birth grants is reserved for:

- expectant mothers who have submitted to a minimum number of medical examinations (5) and a dental examination during pregnancy as well as a postnatal examination
- and parents whose children have had two perinatal examinations and a minimum number of medical examinations (4) up to the age of 2 years.

This surveillance is carried out in the private sector; medical examination expenses are reimbursed by health insurance or by the State.

The surveillance of infants can also be done at the baby clinics, which come under the sector's comprehensive medico-social and social service.

It is complemented by routine screening of hearing deficiencies at the age of 6 and 30 months and routine screening of sight deficiencies from the age of 6 months.

These screenings are free of charge, and are carried out by the Audio-phonological and the Orthoptic and Pleoptic Services of the Directorate of Health.

Health insurance also covers two preventive medical and dental examinations for children aged between 2 and 4 years inclusive.

VACCINATIONS

There is no compulsory vaccination in Luxembourg, parents are informed and invited to have their children vaccinated. The vaccines of the official vaccination programme are provided free of charge by the Ministry of Health. Medical consultations are reimbursed by health insurance.

b) School medicine:

Pupils in preschool education and the various educational systems benefit from medical surveillance including full check-ups, routine screening and medical examinations, as well as dental examinations.

School medicine in preschool and primary education is part of the activities of the sector's

comprehensive medico-social and social service. Only some of the larger communes have their own service.

School medicine in secondary education is organised by the School Medicine Division of the Directorate of Health, whose task is also to plan and coordinate school medicine.

Private doctors give these sessions, there is only one employed psychological full-time school doctor.

The health professionals collaborate closely with the psychological services, which come under the Ministry of Education.

Preventive dental examinations are performed on children in preschool and primary education by the school dental service of the Directorate of Health; some communes call on a dentist of their choice.

c) Occupational Health:

Occupational Health services were introduced by law in 1994. They aim at workers in the workplace by organizing medical surveillance and prevention of accidents and occupational diseases.

Occupational Health division at the Directorate of Health is responsible for providing coordination and control of the health at work services.

Besides company or intercompany services, the law creates a National Occupational Health Service which is a public institution, managed by a joint committee and placed under the supervision of the Minister for Health.

The job of physician in the workplace is incompatible with private medical practice.

3)

The sector's comprehensive medico-social and social service is jointly organised by two organisations of public utility, placed under the supervision of the State:

- the Luxembourg Red Cross: in accordance with its statutes, it performs, nationally tasks in the field of public health, the fight against communicable diseases and the protection of children;
- the Luxembourg League of Medico-social Prevention and Welfare: the League aims to contribute to the promotion of preventive and social medicine and social welfare in general.

The sector's comprehensive medico-social and social service is located in the Medico-social

centers spread around the country. The service implements measures in preventive medicine (baby clinics, school for medicine, screening respiratory diseases) and social work for the State and the communes.

4) Cancer screening:

The Ministry of Health covers the cost of cytological examinations in the screening of cervical cancer, which are carried out by the Clinical Cytology Division of the National Laboratory of Health. All doctors can send smears there.

A national programme of early screening of breast cancer by mammography has been organised jointly by the Union of Health Insurance Funds, the Directorate of Health and the Luxembourg Foundation against Cancer since 1992. The programme, supported by the "Europe against Cancer" programme of the European Commission, is directed at all women (covered by health insurance) in the age group of 50 to 65 years. It consists of a mammograph and a preventive medical examination every two years. The medical services are provided by doctors in the private sector, and the radiological examinations are carried out in the hospital radiology departments.

The coordination centre operates within the Preventive and Social Medicine Division of the Directorate of Health.

5) AIDS Surveillance:

The National Committee of AIDS Surveillance was set up by the Minister of Health in 1984. Its provides the coordination, both nationally and internationally of all activities related to the prevention of H.I.V. infection and psychological and social support for patients suffering from aids.

Screening of H.I.V. infection is carried out free of charge, on a voluntary basis, by the National Laboratory of Health and the Luxembourg Hospital Centre Laboratory. The anonymity of persons undergoing screening is guaranteed.

6) Family planning:

Contraception largely comes under the care provided by doctors in the private sector. The cost of contraceptives is not reimbursed through health insurance. Information about contraceptives, the prescription of these items and a regular medical checkup are also provided by the family planning centres, which can issue medicinal products and accessories free of charge to

certain persons. The centres work on contract with the Ministry of Family.

RESEARCH

The Health Research Centre, created in 1988, is a public institution. It aims to undertake research, as well as development and technology transfer activities, with a view to promoting scientific progress or technological innovation. Its objective is also to promote, on the national and international level technology transfer and scientific and technical cooperation.

NATIONAL ADVISORY COMMITTEE ON ETHICS FOR THE LIFE AND HEALTH SCIENCES

The Committee is set up within the Ministry of State and depends administratively on the Ministry of Family welfare.

It is a government advisory body which examines on its own initiative or at the request of the Government, the ethical aspects of problems in the field of life and health sciences, as well as solutions and measures to be implemented.

NURSING PROFESSIONS

On 20 June 1969 the duration of nurse training was extended to three years by Grand Ducal decree, with a minimum of 1.250 theoretical education and 3.600 hours of clinical experience. From 1972 nurse training has conformed with the requirements of Art 1 of directive 77/453/EEC. In the same year also all nursing education became the responsibility of the Minister of Health and since 1995 of the Minister of Education.

The law of 18 November 1967 is the most important for the profession. It regulates the paramedical professions and provides for:

The protection of the title and the protection of the duties of the paramedical professions. For nurses this means that no one may carry out the duties attributed to the professional nurse without possession of the relevant diploma.

Following implementation of the Directives some changes have been made. Between 1977 and 1990 there have been some structural alterations to the training program and the required competencies.

NURSE EDUCATION

Four schools of nursing are currently recognised by the Ministry of Health, one in the North, one in the South, the State School for paramedical professions in the Centre and the Religious Orders School which groups together three different religious orders. There is close collaboration between all the schools. A council composed of the directors of the schools was established to advise on all matters concerning nurse training, curricula and the organisational aspects of training. The length of training fulfils the requirement of the directives as does the division into 1.600 hours of theoretical education and 3.000 hours of clinical experience. Clinical experience is gained in all the areas required by the directives, and the length of clinical experience in the social services and home nursing and in geriatrics has been doubled.

Although the entrance requirements have unfortunately been made less strict, (11 years of general education) the numbers of student nurses have decreased sharply in recent years and currently are only 60 % of the numbers in past years.

Particular subjects are dealt with in each year of training: the first year deals with the identification of essentials needs of sick and healthy person, the second year with diseases, pathology and appropriate care, and third year concentrates on specific aspects of care. The student has to pass an examination at the end of each year to be admitted to the following year.

The final examination takes place before a national panel nominated by the Minister of Health, and is composed of a written paper and an oral and practical section. Those subjects directly concerned with nursing care require a 60 % mark for a pass and other subjects a 50 % mark. A candidate may retake two or three subjects if he has not achieved a pass in them. Each year of training may be repeated once only. The diplomas are awarded by the Ministry of Health.

POST-BASIC EDUCATION

Having obtained the State Nursing Diploma, the nurse may undertake other training in specialities. The special post-basic trainings are: children's nurse 1 year, technical medical assistant in surgery (instrument nurse) 18 months, psychiatric nurse 1 year, anaesthetics and recovery 2 years, technical medical assistant-radiology 2 years, midwifery 2 years, physiotherapy 2 years. Direct entry without general nursing is also pos-

sible for the psychiatric nurse-diploma and the technical medical assistant (radiology). Some of these trainings may be undertaken outside Luxembourg, followed by an examination in Luxembourg. Midwifery training is the exception which is subject to its own European directive. All post basic trainings end with an examination and the successful student receives a diploma.

Post basic training in education and management takes place outside Luxembourg as the country does not offer any higher nursing education.

PRACTICE OF THE PROFESSION

The proportion of men in the profession remains small. The average career length of a nurse has lengthened and is now well over 5 years. Part time work and flexible hours are becoming more common. The fall in the number of school leavers encouraged the Minister of Health to investigate in measures likely to extend the nurses' career, and a decision to co-fund nurseries available during working hours was taken.

SOCIO-ECONOMICS ASPECTS

There have been few changes in the working conditions of nurses over the last 10 years. Salaries have increased in line with the cost of living and there have been substantial increases in some cases. Luxembourg nurses are even amongst the best paid in Europe but even then salaries do not reflect their training and responsibilities.

About 60 % of nurses work in the "public" or non profit making hospital and in private hospitals run by religious orders. Some 30 % of health professionals work in State hospitals and Nursing Homes, and the remain 10 % in the self-employed sector.

The working conditions of most nurses are regulated by collective agreement, laid down by representatives of employers and employees in the various national trades union. The agreement is reviewed every two years at the request of one or other of the parties.

Nurses normally work a 7 or 8 hour day, 40 hour week. Continuity of care requires a nursing presence 24 hours a day. Nurses must work all shifts. The rest period between shifts is 14 hours. Nurses work, in principle one weekend in two. The working day begins at 6 or 7 o'clock. The night shift is 10 hours and there is often only one nurse on duty per ward. Nurses have 25 days annual leave and 13 public holidays. Maternity

leave is 8 weeks before and 8-12 weeks after birth. Full salary is paid from a special medical insurance fund. Part-time work is often possible after delivery. Some hospitals offer accommodation, meals and other facilities for which the nurse pays although meals are subsidized. Uniforms are either provided free by the employer or paid for by deductions from salary. Salaries are paid monthly, taxes and a social security contribution of 12-13 % are deducted at source. The employer contributes to social security contributions. Overtime is either paid or compensated as time off at the rate of 1 hour for 1,5 hours. Enhanced rates which are non taxable are payable for Sunday work (70%), public holidays (100 %) and night shifts (20 %). Men and women receive equal pay and have the same working conditions.

The nurses career begins at age 21 after her basic training. In 1991 her starting salary was 179 points, and this increases every 2 years and will reach 300 points after 24 years of service. The point rate is currently 370 Luxembourg francs, gross, and is linked to the cost of living.

MOVEMENT OF NURSES SINCE 1979

Since the implementation of the directives approx 1730 nurses responsible for general care have come to work in Luxembourg. Of these, from other EC countries, 95,5 % of these came from neighbouring countries, ie 45 % from Belgium nurses, 28 % from France and 22,5 % from Germany.

A Grand Ducal regulation of 1985 sets out the procedure to be followed by EC nurses wishing to practise in Luxembourg. The procedure is simple: having found an employer the nurse sends the required documentation, a copy of her diploma, medical certificates, and vaccinations certificates to the Ministry of Health who will issue the authorisation within 3 months having studied the file.

FUTURE PERSPECTIVES

- Salaries

The nurses career structure is currently at a lower level than other government employees. This classification bears no relation to the level and length of nurse education. It is now proposed to equate the nurse diploma with the technical baccalaureat.

CENTRE HOSPITALIER DE LUXEMBOURG (CHL)

The Hospital Center of Luxembourg (Centre Hospitalier de Luxembourg - CHL) was created by law in 1975 as a public institute with private management which means that employed there mainly fulltime and paid as private employees and not as state civil servants. It is also possible that physicians coming out of the liberal profession can be employed there halftime or even as consultants if they are needed for there expertise in specialities that do not request a fulltime exercise.

Thus the CHL has financial autonomy independent from the public budget but under the tutorship of the Minister of Health. It is the only academic hospital in the country and has by law the mission of being a center of diagnosis, special cares, treatment, hospitalization as well as research and teaching. It is interconnected by three main buildings:

1) The Maternité Grande-Duchesse Charlotte dating back to 1936.

2) The Clinique Pédiatrique or Fondation Grand-Duc Jean et Grande-Duchesse Joséphine Charlotte opened in 1966

3) The Hôpital Municipal started in 1976.

We shall thus celebrate this year 60 years Maternity, 30 years hospital for sick children and 20 years of the hospital of the town of Luxembourg. The CHL has the capacity of nearly 500 beds and is provided with all the major medical and surgical specialities and equipment allowing all extensive medico-technical investigations and complementary treatment.

The structure of management consists of an administrative board counting 13 members of which 6 are named by the Minister of Health, 1 by the Minister of Finances, 3 by the Council of the town of Luxembourg, 1 is a member of the Social Security and 2 are delegates from the hospital of which one must be a doctor. Present without a vote are also the president of the medical council and the general director. He is named by the board and can be a medical doctor, a chief nurse or an administrator qualified in hospital management.

Under the authority of the general director you will find a medical director responsible for all the medical services, a chief nurse responsible for the nursing sector and an administrative director looking after all the administrative and

technical services. There is also an internal audit advising the general director.

As already mentioned the Grand-Duchy of Luxembourg is divided in three regions of hospital planification: north, center and south. The center counts together with workers coming from Belgium, Germany and France about 200.000 habitants who have at their disposition five hospitals.

The government tries to control cost explosion of the social security by reducing the number of occupied beds and by encouraging the hospitals and private clinics to merge aiming thus as a concentration and rentabilisation of the heavy medico-technical equipement.

In this landscape of 18 hospitals and clinics all over the country the CHL occupies a special place for several reasons:

1) The CHL is the only hospital where the management, the functioning and the control are defined by law. It is the first hospital which benefits from an organisation in administrative, medical and nursing departments where all the missions are defined by a general rule approved by the Minister of Health.

2) The medical organisation is unique by the fact that all physicians receive a salary. From the very beginning the legislator required two specific missions from the CHL. The teaching which is not only limited to the medical department. During the year 100 nurses are trained in all the nursing specialities. Some 80 other students are initiated in administrative and technical departments. This teaching is done in close collaboration with universities from the surrounding countries and the CHL forms also medical students mainly from Belgium, France, Germany and Austria.

Research consists of fundamental research and clinic trials and in multicentric studies mainly european but there are also joint ventures out of Europe for instance with Harvard Medical School and the Rush Center from Chicago.

You will also find physicians from Luxembourg involved in training programs in the Third World mainly Africa and South-America where the Luxembourg Government has financed several hospitals.

The Luxembourg constitution allows students to specialise in the university of their choice all over the world. This certainly facilitates their participation in international joint ventures.

Finally the main advantage of the CHL consists in the fact that it has multi-disciplinary teams with a 24 hours availability. Thus it has been credited by several unique national services which are neurosurgery, pediatric surgery, interventional cardiology, the national service of infectious diseases and especially AIDS, neonatology, child and adolescence psychiatry and pediatric neurology. It is the only hospital to have a lithotritor, a magnetic resonance and a cell-separator for the culture of lymphatic cells.

In a "joint venture" with the Clinique Sainte Elisabeth, the CHL will have close to its department of interventional cardiology a new construction for surgical cardiology which will become an independant institute in which will participate all the private and public hospitals in Luxembourg.

The same hospitals, already united in a common board, are responsible for the construction of a national center of radiotherapy in the south of the country and the director of the CHL is also president of the scientific board of this center.

A member of the administrative commission presides the board of the national center for reeducation and rehabilitation which will also be constructed in the south of the country with the know-how and in close collaboration of our hospital. Thus the position of the CHL as the leading hospital in the country is strengthened.

ADMINISTRATIVE DATA

1995

1. *Annual expenses:* 3,160 milliards LUF (including depreciation of fixes assets 233,6 mio.)

2. *Staff:* 61,6 % of expenses
 59,4 % of revenue

Total: 818 nursery, administr. and secret.
 72 physicians 47 stag. phys.

3. Patient beds:	484
- Gynecology	58
- Paediatrics	54
- Intern. Medicine	127
- Surgery	152
- Psychiatry	46
- Intensive care	31
- Neonatology + pediatr.	14
- Emergency	2

4. Patient days	Patient admissions	Nbr of patient days per admission
1982: 121 013	12 362	9,78
1987: 112 133	13 196	8,49
1992: 113 566	15 575	7,29
1993: 116 107	16 104	7,21
1994: 114 367	17 096	6,68
1995: 116 081	18 151	6,40

In the past few years activity shows an increase of inpatients admissions for a more or less constant number of patient days and a considerable increase of outpatients registrations due to accelerated development of activity in the medical technical departments.

OBJECTIVES FOR THE YEAR 2000

The government has planned:

- * the construction of the new hospital in the periphery of Luxembourg-City which will group two of the three main private hospitals in town while their buildings in the center of the City will be transformed into geriatric centers.

- * to reduce acute beds from 3.028 to 2.536 and increase the beds of longer terms from 1.168 to roughly 2.000.

- * to maintain 3 sanitary regions in the country with only one principal hospital.

- * to increase the synergies among hospitals.

- * to submit high specialised services only to the main hospitals.

- * to centralise psychiatry by creating services of acute psychiatry in all the principal hospitals.

- * to implement the european directives into the national legislation.

The latter, by the way, is far from being easy. Do you know that the 10 commandments consist of only 278 words; the american declaration of independence of 300; the EU directive on the import of sweets contains 25.911 words!

The late president of the union of hospitals in Luxembourg suggested a new logic for the hospital of tomorrow. In his opinion new medical technologies due to the progress of medicine but also changes in the mentality of patients ask for an adaption of the role of the hospital of tomorrow. Their behaviour has changed. The patients also must engage their responsibilities by participating directly in the reduction of costs for social security which on the other hand tries to estab-

lish a profile of expenses and waste to sanction abuses.

If the confidence for the medical practitioner remains very high, a recent poll in Luxembourg has revealed that 86 % persons had faith in their doctor and only 12 % in politicians! - It remains not less true that patients more informed by the mass media, claim not only best equipments and an outstanding technology but also a complete information on the necessity of the proposed medical act as well as the details on the outcome and the possible risks. They are going to choose the hospital in function of the number of criteria where the quality of reception, the comfort, the respect of their person and the kindness of the staff increase in importance.

It is also important to notice that the average stay in hospital has come down from 15 days in 1985 to just over 6 in 1996 in our academic hospital where also the occupation during weekend has gone down significantly. We try to transform the traditional hospitalisation units in day hospitals and week hospitals.

The demand on the staff has also considerably increased. Nursing becomes more and more sophisticated and complexe in reason of the evolution of technics and pathologies. With increasing frequency patients present themselves more and more in an acute way with multiple pathologies together with different social problems increasing thus the need of a greater medico-social approach. The consequences for the staff are new programs of informations with especially adapted teaching with more responsibility and motivation.

A new methodology such as the PRN "research in nursing projects" that has been adopted by the Luxembourg hospitals calculates exactly the need of nursing staff. The years will see later informatisation and telemedecine development in most hospital. The CHL has been the first in developing together with a research team RIS (Radiologic Information System), PACS (Picture Archiving and Communication Systems) and LUXIMACS (Luxembourg Image Management Archiving and Communication System), digital radiology and transmission of images

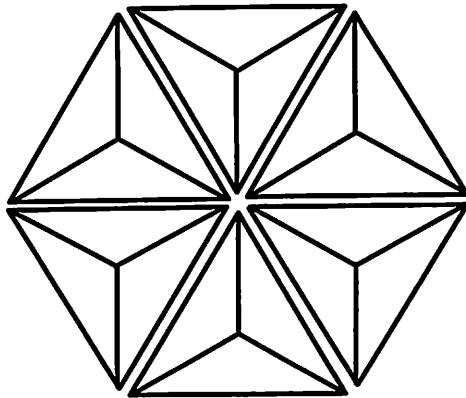
Finally the management of hospitals tomorrow must be guided by total quality concepts and use all its potentials and know-how for the initiation or participation in promotion programs of health, preventive medicine and early detections of diseases such as cancer, diabetes,

cardio-vasculaire diseases prenatal diagnosis etc..

The hospital of tomorrow must find its way back to its primary role which consists in giving heartfelt care to those which can not be cured by medicine in providing psychological consultations, pain clinics and palliative care.

Let's not forget that in the European Union the hospital world is confronted with important changes. It is up to us to develop a fruitful collaboration by frequent exchanges of our experience will in all our countries and by better understanding. For that reason I am grateful to the Federation of European Academies and especially to all the organizers here in Spain that the smallest country of the European Union, thanks to you, has had the opportunity of presenting it's own health system, which I hope can and must be improved with your help and the contribution of all the european countries so eminently represented in this auditorium.

I am indebted to our director for public Health, Dr. Danièle Hansen-Koenig, to the former president of the "Entente des Hôpitaux Luxembourgeois" Dr Raymond Franck, to my chief nurse Miss Yvonne Kremmer and to Miss Mady Rouleaux, social worker, for providing some of the documentation for this paper.



**BRISTOL-MYERS SQUIBB
YOUR PARTNER IN
ONCOLOGY**

PRODUCT PORTFOLIO :

**TAXOL®
MEGACE®
PARAPLATIN®
PLATINOL®
VEPESID®
HYDREA®
VUMON®**

WATERLOO OFFICE PARK - BUILDING I ; Drève Richelle Dreef 161 bte/bus 23/24 ; 1410 Waterloo

Tel : 02/352.74.65 Fax : 02/352.72.89

L'IMMUNOPHÉNOTYPAGE DANS LE DIAGNOSTIC DES LYMPHOMES NON-HODGKINIENS: UNE REVUE DE LA LITTÉRATURE

S. Rauh, C. Duhem,
P. Mahassen, F. Ries,
M. Dicato

Hématologie-Cancérologie
Centre Hospitalier
L-1210 Luxembourg

I. INTRODUCTION

Le diagnostic et le traitement des lymphomes malins non-hodgkiniens ont bénéficié des progrès des outils immuno-histologiques et génétiques actuellement disponibles.

Initialement, l'histopathologue n'était guère capable que de distinguer la présence d'un infiltrat de petites cellules d'une coloration très foncée, remplaçant le tissu normal d'un ganglion lymphatique, et diagnostiquait un lymphome. La distinction histologique des lymphomes non-hodgkiniens a permis non seulement d'y individualiser des sous-groupes de comportement clinique et de prognostic clairement différents, mais aussi d'adapter un traitement à l'agressivité de la maladie. C'est en 1966 que Rappaport introduira une première classification, différenciant les lymphomes à petites de ceux à grandes cellules, nodulaires/folliculaires ou diffus. Cette classification a été suivie de nombreuses autres classifications, intégrant des nouvelles entités. La „Working Formulation“ tentera en 1982 de retrouver un consensus international, se basant sur des critères histopathologiques plutôt peu détaillés, et, surtout, en tenant compte du comportement clinique (agressivité). Cette classification à usage clinique manque de souplesse dans l'intégration complète concernant des entités nouvelles, ne considère pas des caractéristiques immunophénotypiques, et ne distingue pas entre lymphome B et T. C'est pourquoi la classification de Kiel (revisée par Stansfield et al. en 1988; (24)) demeure en Europe toujours la plus utilisée.

Le diagnostic histologique d'un lymphome, la détermination de son type, et parfois même sa distinction avec les proliférations bénignes réactionnelles restent un défi. Ainsi s'explique le grand intérêt porté à l'immunophénotypage. Cet article résume les applications utiles, et les limites de l'immunophénotypage actuel

dans le cadre d'une démarche diagnostique, et s'y limite exclusivement; les éléments morphologiques, indispensables au diagnostic ne seront donc évoqués que si nécessaire à la compréhension de l'exposé.

II. L'IMMUNOPHÉNOTYPAGE

A. Définition

B. Méthodologie

C. Sous-groupes histologiques, apport de l'immunophénotypage

A. DÉFINITION DE L'IMMUNOPHÉNOTYPAGE

L'immunophénotypage est une technique, qui permet de déchiffrer par l'usage d'anticorps monoclonaux, des antigènes membranaires de la cellule examinée (et ainsi conclure à l'identité de cette cellule-même). Un des premiers marqueurs lymphocytaires a été utilisé déjà antérieurement: La réalisation des „rosettes mouton“, identifiant des lymphocytes T, est une interaction récepteur-ligand entre une molécule membrane d'un erythrocyte avec un récepteur d'un T-lymphocyte. Un regroupement des antigènes/marqueurs cellulaires a été initié par un premier „workshop“ international à Paris en 1982. Les classes de différenciation définies par le profil de réactivité d'anticorps monoclonaux sur des cellules précises ont donné suite à leur regroupement dans des „clusters“, et leur catégorisation dans des „clusters of differentiation“ (CD) (définissant par extension, la molécule concernée). Une expansion à 78 CD, y inclus la définition des antigènes concernés a été présenté lors de la réunion suivante à Vienne. Le nombre de clusters est toujours croissant.

B. MÉTHODES UTILISÉES

La méthode traditionnelle est la microscopie UV des cellules purifiées, marquées sur la membrane cellulaire par des anticorps monoclonaux en immunofluorescence. Aujourd'hui la cytométrie de flux est la méthode la plus répandue.

Le résultat de la microscopie d'immunofluorescence aussi bien que de la cytométrie de flux est exprimé en nombre absolu et/ou taux des cellules comportant la molécule recherchée (par rapport au chiffre absolu des cellules examinées). La cytométrie de flux est en plus capable de préciser le degré d'expression de la molécule, en fonction du nombre des sites antigéniques reconnus.

Les cytomètres de flux modernes, plus performants, permettent un marquage simultané par plusieurs anticorps monoclonaux, facilitant ainsi l'identification des cellules examinées.

C. L'APPORT DE L'IMMUNOPHÉNOTYPE DANS LE DIAGNOSTIC DES LYMPHOMES MALINS NON HODGKINIE

1. Lymphomes malins non-hodgkiniens à faible degré de malignité

1.1. Lymphomes lymphocytiques

Les lymphomes lymphocytiques font partie des lymphomes malins non-hodgkiniens à faible degré de malignité (15).

Il s'agira dans la majeure partie d'une leucémie lymphatique chronique à lymphocytes B (B-LLC), un des lymphomes les plus fréquemment rencontrés chez l'adulte.

La leucémie à prolymphocytes (LCP; taux de prolymphocytes supérieur à 50%) présente souvent un taux sanguin plus haut de globules blancs, elle est plus souvent associée à une splénomégalie, et porte un pronostic plus défavorable, dû à un caractère plus agressif. Elle peut représenter la transformation d'une LLC.

Les lymphomes correspondants à lymphocytes T (T-LLC, T-LCP) sont plus rares, cliniquement souvent associés à des infiltrats cutanés, et plus agressifs (9, 27).

L'immunocytome (ou lymphome lymphoplasmacytique) est décrit comme entité indépendante dans la classification de Kiel. Elle se distingue surtout par la présence d'une composante „M“ (plus forte par rapport à un sous-groupe des B-LLC), et ne semble pas différer cliniquement de la B-CLL (2, 9).

La leucémie à tricholeucocytes appartient également à ce groupe, elle sera pourtant discutée séparément.

Finalement il existe des rares lymphomes partageant l'aspect histologique et phénotypique, se limitant par contre aux atteintes ganglionnaires.

Histologiquement, ces lymphomes peuvent surtout être confondus avec des „mantle-cell-lymphomas“, mais également avec les autres LMNH de faible grade de malignité.

L'immunophénotypage de la B-LLC retrouvera une forte expression des marqueurs B-cellulaires CD 19, CD 20, CD 37. Le CD 24 peut être exprimé. On notera une expression facultative.

MÉMOIRE Mémoire
MÉMOIRE Mémoire
Mémoire MÉMOIRE

OXYGERON

ACTIVATEUR CÉRÉBRAL



Will-Pharma
luxembourg

35 rue d'Anvers
L - 1130 Luxembourg

Composition: 30 mg de vincamine à libération prolongée par capsule. Indications: Traitement et adjuvant de la réduction dans les états subaigus, intermittents et chroniques de l'hypoxie cérébrale; formes localisées s'accompagnant de signes essentiellement neurologiques; en ophtalmologie; en ORL. Contre-indications: accidents cérébraux d'origine vasculaire au stade aigu; tumeurs intracrâniennes; augmentation de la pression intracrânienne; syndromes convulsifs; grossesse. Effets secondaires: Rarissimes cas de nausées et de rougeurs de la face. Précautions: Ne pas croquer les microgranules. Délivrance: sur prescription médicale.

INFORMATION SCIENTIFIQUE

COMPOSITION, FORMES, VOIE D'ADMINISTRATION ET CONDITIONNEMENT: 1. Crème vaginale, en tube de 20 g avec 3 applicateurs à usage unique: une dose de 5 g de crème contient: **Butoconazole nitrate 100 mg.** 2. Ovules vaginaux, en emballage de 3 ovules sous blister: un ovule contient: **Butoconazole nitrate 100 mg.**

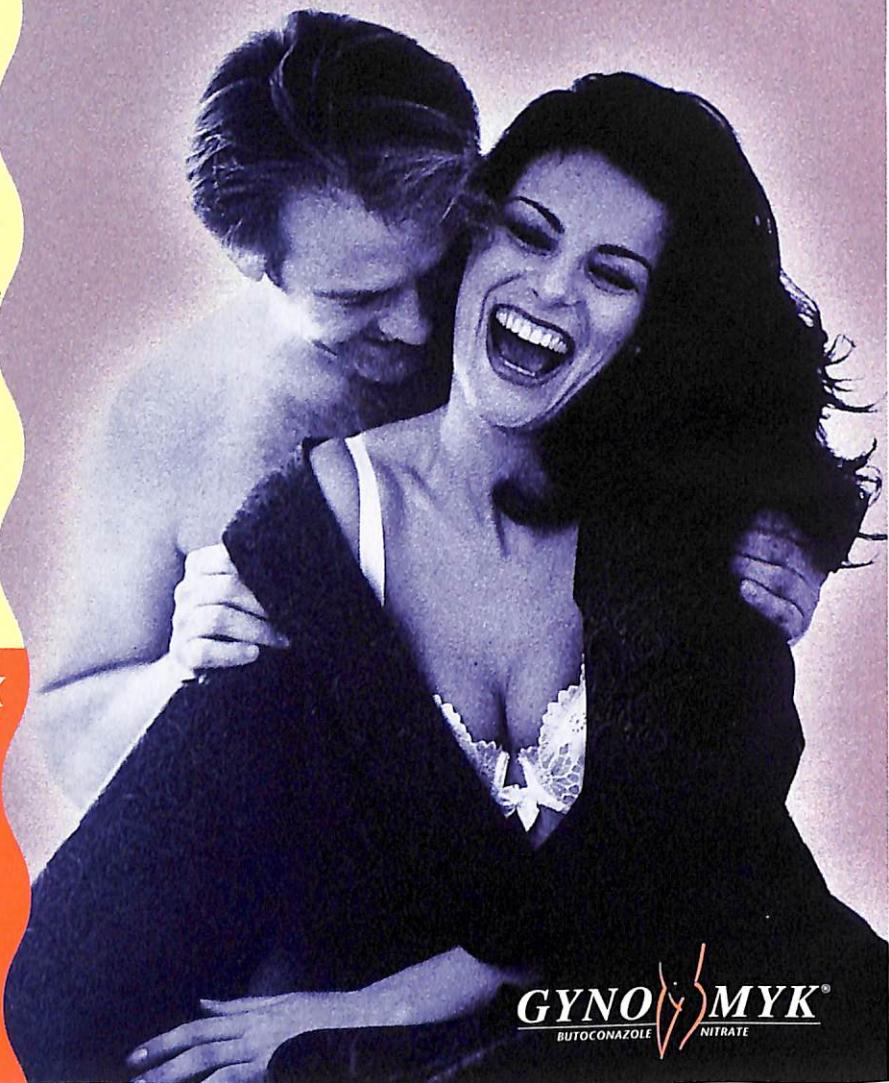
INDICATIONS: traitement local des mycoses vulvo-vaginales. **POSÉOLOGIE ET MODE D'EMPLOI:** • Introduire profondément dans le vagin, de préférence en position couchée, un ovule ou le contenu d'un applicateur de crème, chaque soir, pendant trois jours consécutifs. • En cas de mycose rebelle, une seconde période de trois jours de traitement peut être envisagée. Un traitement de six jours est également recommandé chez une femme enceinte (deuxième et troisième trimestres). • Si nécessaire, on peut appliquer un peu de crème sur la région vulvaire. • Le traitement ne doit pas être interrompu en cas de survenue des règles. • En cas de grossesse, l'application se fera pendant les deuxième ou troisième trimestre, pendant six jours. On avertira la patiente de ne pas forcer lors de l'introduction de l'applicateur de crème dans le vagin. **CONTRE-INDICATIONS:** hypersensibilité à l'un des composants de la préparation. **EFFECTS INDÉSIRABLES:** de rares manifestations d'intolérance locale peuvent se manifester: gonflement local, sensations de brûlure ou d'exacerbation du prurit. Aucun effet systémique n'a été rapporté en relation avec le traitement par GYNO-MYK. **DÉLIVRANCE:** Sur prescription médicale. **DERNIÈRE MISE À JOUR DE LA NOTICE:** 18.03.1994.

*Will-Pharma
luxembourg*

35 rue d'Anvers
L - 1130 Luxembourg

...GYNO-MYK
ne laisse aucune chance aux candidoses vaginales

Quand l'intimité de votre patiente est en jeu...



GYNO MYK®
BUTOCONAZOLE NITRATE

tive des immunoglobulines de surface IgM, et IgD (forte chez la LCP). Une faible expression des CD11c a été décrite (peut-être lié à une variation du cours clinique), l'expression du CD 22 est faible ou absent. Le FMC7 n'est classiquement pas retrouvé (2, 9). On retrouvera souvent une augmentation du taux des CD4 et CD8, ces derniers étant en correspondance avec une progression de la maladie (28). La présence des CD23 fera la distinction avec les lymphomes centrocytiques de type mantle cell (5;9).

Le dosage de sCD23 (soluble CD23, après protéolyse spontanée) dans le serum a été mis en corrélation avec le temps de doublement lymphocytaire en tant que facteur d'un mauvais pronostic (18) correspondant à la masse tumorale globale.

Finalement, on retrouvera classiquement le marqueur CD 5 (moins fréquent dans les LCP), marqueur sinon trouvé chez les T-lymphocytes.

Les B-LCP peuvent être CD-5-négatives, l'expression du CD 22 est plus forte, ainsi aussi les Ig et FMC7.

T-LLC et T-LCP présenteront en dehors des autres marqueurs T (CD 2,3,5) une forte expression de CD 7. (un réarrangement du récepteur T-cellulaire TCR peut-être mis en évidence) (9).

Un système de scoring a été proposé par Matutes et al. pour faciliter le diagnostic de la LLC, et sa distinction d'autres LMNH de faible degré de malignité: Un point est attribué pour chacun des critères suivants: 1, faible expression des Immunoglobulines de la surface membranaire smig; 2, expression du CD5; 3, expression du CD23; 4, négativité du FMC7; et, 5, négativité ou faible expression du CD22. Le diagnostic d'une LLC serait fiable dans 97% des cas avec un score égal/superieur à 3, tandis qu'un score de 0 à 2 correspondrait dans 95% des cas à un autre LMNH (y inclus la leucémie à prolymphocytes; $p < 0,0001$) (14)

L'immunocytome (lymphome lymphoplasmocytoïde) se distingue surtout par un Ig et des immunoglobulines cytoplasmatisques (surtout IgM). Le CD5 est normalement absent, CD 25 et CD11c peuvent être faiblement positifs, les marqueurs B-lymphocytaires (CD19,20,22, k et l) sont présents (7, 9, 12, 13).

1.2. La leucémie à tricholeucocytes (HCL) et le lymphome splénique à lymphocytes vieux (SLVL)

L'image histologique avec les caractéristiques cliniques permettent dans la majeure partie des cas le diagnostic de la leucémie à tricholeu-

cocytes (hairy cell leucemia = HCL). Son immuno-phénotype est également fort caractéristique, même si la présence du marqueur le plus souvent recherché peut prêter à confusion: Le CD11c (fortement exprimé par les tricholeucocytes) est également rencontré dans beaucoup d'autres lymphomes, ainsi que le CD 25 et la phosphatase alcaline tartrate-résistante (aujourd'hui reconnue trop peu spécifique) (9). Le marqueur le plus spécifique semble être à présent le CD103 (surtout en combinaison avec les autres marqueurs mentionnés) (9).

Le SLVL peut être cytologiquement confondu avec la HCL, d'autant plus que la présentation clinique lui ressemble: L'atteinte splénique et médullaire sont caractéristiques, ainsi que l'absence d'une atteinte ganglionnaire. Le pronostic est toutefois meilleur, et la splénectomie est souvent le seul traitement nécessaire. Son immunophénotypage ressemble à celui des immunocytomes, avec exception de la composante „M“ qui n'est que faiblement exprimée (9).

Autres lymphomes non-Hodgkiniens de faible degré de malignité à lymphocytes B

La répartition de ces sousgroupes en lymphomes centroblastiques-centrocytiques (folliculaires ou diffus) et centrocytiques, telle qu'elle est proposée par la classification de Kiel, est considérée imprécise, compte-tenu d'une différence de leur comportement clinique, et des nouvelles connaissances génétiques (9, 13, 16). Une classification en lymphomes folliculaires et diffus pourra être établie, comme proposée par certains hématologues, mais un consensus international n'existe pas encore (9).

1.3. Lymphomes centrocytiques-centroblastiques (cc-cb) à lymphocytes B

Les lymphomes centrocytiques-centroblastiques représentent le groupe le plus important des LMNH (27), soit environ 50% des cas (cb-cc folliculaires et diffus confondus). Le regroupement folliculaire, de part sa ressemblance avec l'hyperplasie nodulaire réactive bénigne, peut poser des graves problèmes diagnostiques, d'où l'intérêt particulier de l'immunophénotypage. Les cellules lymphomatueuses n'exprimeront en effet qu'une chaîne légère, tandis que les lymphocytes réactivés les deux chaînes légères k et l. Le CD 10 sera retrouvé dans plus de la moitié des cas, le CD5 sera absent, ainsi que le CD43. Notons qu'un réarrangement de l'oncogène bcl 2 au sein de la translocation (t(14;18)) peut être mis en évidence dans plus de 90% des cas des lymphomes cb-cc folliculaires. Ceci n'est pas le cas dans les lymphomes cb-cc diffus, qui de-

vraient former, selon beaucoup d'hématologues, actuellement une entité individuelle (2; 9; 27).

1.4. Les lymphomes centrocytiques à lymphocytes B

Les lymphomes centrocytiques sont entièrement composés de petites cellules clivées, revêtant cytologiquement l'aspect de centrocytes folliculaires.

Les lymphomes centrocytiques, tels qu'ils sont compris dans la classification de Kiel, correspondent dans la terminologie anglo-saxonne récente aux „mantle cell lymphoma“. L'immunophénotypage y retrouve des immunoglobulines de surface (sIgM), souvent des sIgD, avec la chaîne légère k plus souvent que la chaîne légère l. Les cellules lymphomateuses sont CD 5 positives (différenciation d'avec les lymphomes folliculaires et „marginaux“, voir ci-dessous), mais CD23 négatives, ce qui permet la distinction avec les lymphomes lymphocytiques (5; 9; 27).

1.5. Marginal Zone lymphomas

Les lymphomes centrocytiques se rapprochent d'autres lymphomes à petites cellules clivées, tels que ceux classiquement regroupés parmi les lymphomes cb-cc, lymphocytiques, et lymphocytique-plasmocytiques. Leur nomenclature reste quelque peu confuse, dépendant du système de classification utilisé, et est parfois sujet à des dénominations nouvelles. Pour la suite le terme de „marginal zone lymphoma“ de Harris et al. est utilisé. Ils partagent l'absence d'un réarrangement bcl 2 et bcl 1 au niveau de l'étude cytogénétique, et l'absence du CD 5, CD 10 et CD 23. On retrouve les marqueurs B-lymphocytaires CD19, 20, 22. Ils expriment des Immunoglobulines de surface (sIgM plus que IgG), 40% exprimeront également des Immunoglobulines cytoplasmatisques ou clg (5, 9, 27).

L'immunophénotype peut aider à les distinguer des LLC et des mantle-cell lymphomes sur base de la présence ou absence du CD5 (9).

1.6. Le lymphome plasmocytique

Le lymphome plasmocytique est composé de cellules ressemblant aux plasmocytes immatures. On ne retrouvera pas de sIg, les clg seront positives (IgG, IgA, chaînes légères, ou, plus rarement IgD, IgE). Les antigènes B-cellulaires sont normalement absents (CD19, 20, 22)(9, 27).

2. Lymphomes malins non-hodgkiniens de haut degré de malignité

2.1. Lymphomes centroblastiques

Les lymphomes centroblastiques peuvent correspondre à la transformation de lymphomes de bas grade de malignité, et représentent environ cinq pourcent des LMNH de l'adulte (27). L'aspect histologique évoque sans ambiguïté un lymphome de haute malignité. L'immunophénotypage peut être utile pour en déterminer le sous-type (même s'il est moins performant par rapport aux LMNH de faible degré de malignité). et le classement dans le groupe des lymphomes B ou T sur base de la positivité des marqueurs cellulaires CD 19, 20, 22, CD79a. Le CD 30 peut être légèrement positif (9, 20).

2.2. Lymphomes immunoblastiques

Le lymphome immunoblastique se distingue par son expression de sIg, et la présence du CD45. Le CD 71 sera plus faible par rapport aux autres LMNH de haut degré de malignité.

2.3. Les lymphomes anaplasiques

Les lymphomes anaplasiques ont reçus le nom de lymphomes Ki1 du fait de l'expression de l'anticorps réagissant avec l'anigène membrane CD30. Le marqueur est pourtant également retrouvé dans des lymphomes Hodgkiniens (marqueur de cellules de Reed-Sternberg), dans beaucoup des lymphomes immunoblastiques à cellules T, quelques lymphomes à cellules B (3), et dans des immunoblastes proliférants dans des infections florides (p.e. à Epstein-Barr, cytomégalo-virus), des réactions toxiques médicamenteuses, ainsi qu'après vaccination (22). La présentation clinique et l'image histologique seront souvent suggestives du diagnostic d'un lymphome (et du sous-type), mais peuvent cependant elles-mêmes prêter à confusion. La preuve de monoclonalité seule permettra de conclure à la malignité dans certains cas: Absence d'un rapport polyclonal l/k, étude génétique et moléculaire pour détecter un réarrangement du récepteur T-cellulaire TCR, recherche des marqueurs T- et B-cellulaires (22). Pour la différenciation avec les lymphomes Hodgkiniens, la recherche du CD15 (qui se trouve sur environ 70% des cellules de Reed-Sternberg) peut être utile (3).

2.4. Le lymphome de Burkitt

Le lymphome de Burkitt présentera des marqueurs de la lignée B: CD19, 20, 22, 79a. Le CD 10 sera positif, contrairement au CD5 et 23. On note une forte expression des S IgM. Notons que le diagnostic sera également soutenu par des caractéristiques cytogénétiques et moléculaires:

Euglucon® 5

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

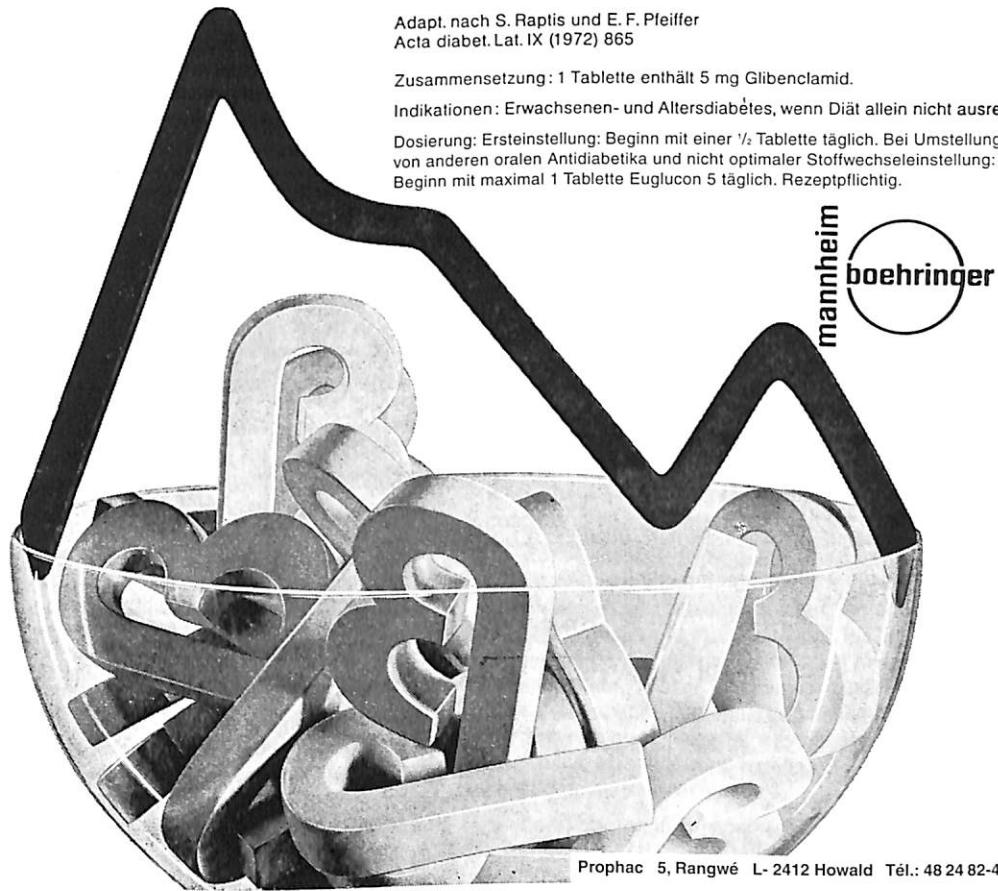
■ Insulinsekretion bei mit Euglucon 5 behandelten Altersdiabetikern in Relation zu den Mahlzeiten.

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

Zusammensetzung: 1 Tablette enthält 5 mg Glibenclamid.

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

Dosierung: Ersteinstellung: Beginn mit einer 1/2 Tablette täglich. Bei Umstellung von anderen oralen Antidiabetika und nicht optimaler Stoffwechseleinstellung: Beginn mit maximal 1 Tablette Euglucon 5 täglich. Rezeptpflichtig.



Prophac 5, Rangwé L- 2412 Howald Tél.: 48 24 82-400



MONDORF
LE DOMAINÉ THERMAL

MADE BY SAMS

À LA SOURCE DÉ VOTRÉ SANTÉ

LES INDICATIONS DE CURE

- MALADIES DE L'APPAREIL DIGESTIF ET ANNEXES
- MALADIES DE LA NUTRITION
- AFFECTIONS DES VOIES RESPIRATOIRES INFÉRIEURES
ET SUPÉRIEURES
- AFFECTIONS RHUMATISMALES

- AFFECTIONS ORTHOPÉDIQUES ET SÉQUELLES
DE TRAUMATISMES OSTÉOARTICULAIRES
- STASE LYMPHO-VEINEUSE
- OBÉSITÉ PATHOLOGIQUE

PRESTATIONS DU SERVICE DE KINÉSITHÉRAPIE

- RÉÉDUCATION FONCTIONNELLE DES AFFECTIONS
MUSCULAIRES, TENDINEUSES ET ARTICULAIRES
- RÉÉDUCATION FONCTIONNELLE DES AFFECTIONS
NEUROLOGIQUES
- RÉÉDUCATION DES INSUFFISANCES RESPIRATOIRES
- RÉÉDUCATION FONCTIONNELLE POSTOPÉRATOIRE
- RÉÉDUCATION FONCTIONNELLE POST-TRAUMATIQUE

- RÉÉDUCATION SPÉCIFIQUE DES TRAUMATISMES DE LA MAIN

- RÉÉDUCATION FONCTIONNELLE DES SÉQUELLES
DE TRAUMATISMES SPORTIFS
- RÉÉDUCATION DES DÉVIATIONS VERTÉBRALES
- RÉÉDUCATION DE L'INCONTINENCE URINAIRE
- RÉÉDUCATION SPÉCIFIQUE DES ALGIES DORSALES
CHRONIQUES (CONCEPT DAVID BACK CLINIC)
- ÉCOLE DU DOS

B.P. 52 • L-5601 MONDORF-LES-BAINS
TÉL.: 66 12 12-247 • FAX: 66 15 93

La translocation de l'oncogène c-myc du chromosome 8 au chromosome 14 (t(8;14)), et, plus rarement: t(2;8) et t(8;22) est rencontrée dans la majorité des cas (2, 9).

2.5. Les lymphomes à cellules T

Les lymphomes à cellules T seront ici discuté en entité. Ils se distinguent par l'absence de marqueurs B-cellulaires et une expression très variable des marqueurs T (CD2, 3, 5, 7). La détermination du réarrangement du récepteur T-cellulaire (TCR) sera souvent plus utile(9).

III. PROPOSITIONS POUR LE CHOIX DES MARQUEURS DANS L'IMMUNOPHÉNOTYPAGE DES LMNH

CD 19, 20, 22 pour la détermination de la lignée B-lymphocytaire. CD2,3,7 pour la lignée T-lymphocytaire (PCR pour détection du réarrang.TCR)

CD 5, 10, 23, slg. s CD 23, FMC7, en supplément chez les LMNH de faible grade de malignité (étude génétique pour la détection du bcl-2).

CD 11c, CD 103 en supplément si suspicion d'une leucémie à tricholeucocytes

CD 30, CD15 plus CD 5, 10, 23, slg plus CD 19,20,22 chez les LMNH de haut degré

IV. DISCUSSION

Le diagnostic d'un lymphome comprend aujourd'hui, en dehors de l'évaluation cytologique et histologique, l'étude immunologique (ainsi que l'étude génétique). Les méthodes les plus utilisées pour sang et moelle sont la cytométrie de flux et le cytopspin (8). On obtient par l'immunomarquage en premier lieu une confirmation du diagnostic, parfois essentielle, surtout s'il s'agit de matériel cytologique. L'immunomarquage a en outre permis une meilleure compréhension des sous-entités parmi les LMNH. Ainsi s'est établi le groupe des lymphomes Ki1 (20), et, plus récemment, la distinction des "mantle cell lymphomas" parmi les lymphomes centrocytiques dans la classification de Kiel (9).

Ceux, qui ont cru avoir à leur disposition un outil qui leur faciliterait la tâche parfois pénible d'établir un diagnostic sans se lancer dans une évaluation histologique, ont pourtant vite déchanté. Certes, cette dernière n'est pas toujours réproductible, ou bien vivement contestée, dé-

pendant non seulement de l'adhésion aux écoles et systèmes de classifications variés, mais entre autre simplement de l'expérience et l'expertise du pathologue.

Même en dehors de la confusion créée par les multiples classifications, plusieurs études ont démontré que le même lymphome, soumis à l'examen de plusieurs pathologues, peut être classifié différemment (16,17,21).

L'immunomarquage est loin de pouvoir mettre définitivement une fin aux conflits des morphologistes.

Considérés comme spécifiques au départ, les même marqueurs sont souvent retrouvés chez des lymphomes bien différents (4). Une divergence entre immunophénotypage et diagnostic cytologique peut être attribuée aux difficultés d'un diagnostic cytologique, mais elle peut également correspondre à des nombreuses exceptions à l'immunophénotype dit „classique“ d'un groupe de lymphomes.

Dans une étude récente Schwonzen et al n'accordent qu'au CD11c et CD25, en absence de CD5 et CD23 une spécificité suffisante pour poser de manière fiable le diagnostic cytologique d'une leucémie à tricholeucocytes. Le CD5, recherché comme marqueur de la LLC, se retrouve dans pratiquement tous les LMNH de faible degré de malignité examinés (19). Cette étude est donc en accord avec des résultats publiés par Medeiros et al. (15) quelques années auparavant. Le CD 23, par contre, a également été retrouvé dans des lymphomes centrocytiques. Entre la LLC et les trois autres LMNH de faible degré de malignité examinés (immunocytome, lymphome centrocytique, lymphome cb-cc), aucune conclusion du type de lymphome n'est possible sur base de l'immunomarquage, à l'exception de la leucémie à tricholeucocytes (19). Le nombre des cas examinés (n=124, dont 69 LLC) est limité, mais la conclusion en est néanmoins valable.

L'immunophénotypage du sang ou de la moelle seul semble être incapable de prédire la morphologie de la majorité des lymphomes(19). Mettant en valeur la spécificité des marqueurs, et les intégrant dans un système de diagnostic plus exigeant pourrait augmenter l'utilité pratique. L'exemple du système de scoring proposé par Matutes et al., mènant à une spécificité de diagnostic de la LLC supérieur à 90%, est représentatif de ce point de vue (14).

Le CD 30 (ou Ki1), à priori marqueur des cellules de Reed-Sternberg dans les lymphomes de

Hodgkin, est associé si étroitement aux lymphomes anaplasiques, que ce dernier a hérité du nom de Ki1-lymphoma (3). Pourtant des études récentes ont pu détecter l'antigène membranaire sur des immunoblastes normaux activés, à des concentrations comparables (1, 22). D'ailleurs, l'immunophénotype des cellules de Reed-Sternberg chez un même patient (déterminé à des moments et des sites différents) semble présenter des variations considérables (4). Le marquage du lymphome malin non-Hodgkinien de haut degré de malignité immunophénotypiquement le plus représentatif ne fournit ainsi pas des résultats absolument spécifiques.

V. CONCLUSION

La conclusion paraît donc évidente: Un immunophénotypage correctement effectué (les fautes d'analyses n'étant pas discutées ici) ne permet pas, à quelques exceptions près, un diagnostic primaire et ne donne jamais des résultats incontestables. La morphologie reste toujours primordiale et indispensable, tout en en reconnaissant ses limites. L'examen sera également incomplet et donc hasardeux, si seul le marqueur le plus "typique" est demandé pour le lymphome suspecté.

C'est en intégrant l'histologie, l'immunomarquage et l'étude génétique, que l'on peut obtenir la meilleure définition diagnostique.

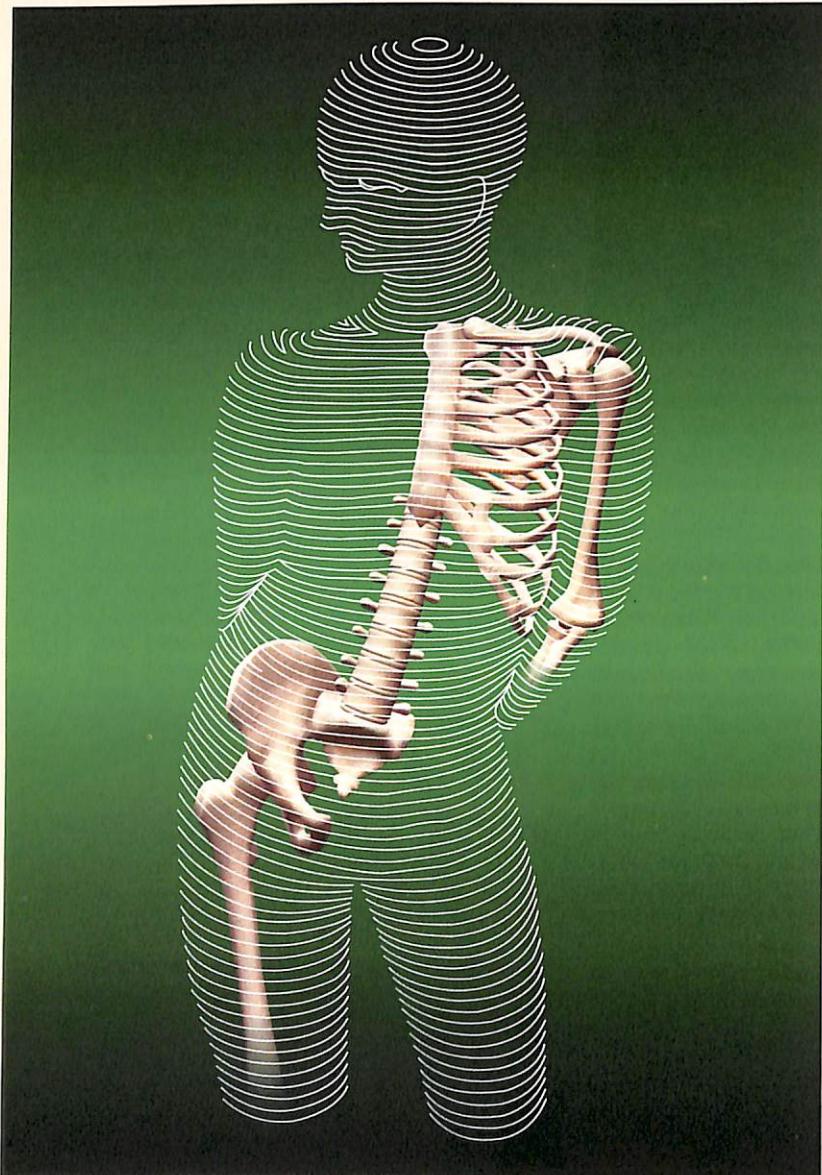
L'intérêt de l'étude immunophénotypique réside donc dans la détermination du sousgroupe lymphocytaire (B/T), la preuve de la monoclonalité, et, dans la revue de la morphologie en connaissance du panel des marqueurs et de la génétique. La meilleure spécificité semble être retrouvée chez les leucémies à tricholeucocytes, et dans la LLC, suivi par le lymphome anaplasique. C'est dans ce contexte que se comprend le choix de marqueurs proposé.

VI. LITTÉRATURE

1. Abbondanzo SL et al.: Acute infectious mononucleosis: CD30 (Ki-1) antigen expression and histologic correlations. Am. J. Clin.Pathol. 93 (1990), 698-702
2. Aisenberg, Alan C.: Coherent View of Non-Hodgkin's Lymphoma. J. Clin. Oncol. 13/10 (1995) 2656 - 2675
3. Carbone A., Annunziata G, Volpe R.: Immunohistochemistry of Hodgkin's and Non-Hodgkin's Lymphomas with Emphasis on the Diagnostic Significance of the BNH9 Antibody Reactivity with Anaplastic Large Cell (CD30 Positive) Lymphomas. Cancer 70/11 (1992), 2691-2698
4. Chu W.-S., Abbondanzo S.L., Frizzera G.: Inconsistency of the Immunophenotype of Reed-Sternberg Cells in Simultaneous and Consecutive Specimens from the Same Patients. Am.J.Pathol. Vol 141/1 (1992); 11-17
5. Dorfman DM, Pinkus GM: Distinction between small lymphocytic and mantle cell lymphoma by immunoreactivity for CD23. Mod. Pathol. 7/3 (1994), 326-331
6. Elghetany M.T. et al: Immunophenotyping of non-Hodgkin's lymphomas in paraffin-embedded tissue sections. A comparison with genotypic analysis. Am.J.Clin.Pathol. Vol. 95/4 (1991), 517-525
7. Freedman, A.S., Nadler, L.M.: Immunologic markers in Non-Hodgkin's Lymphoma. Hematol OncolClinNorthAm. Vol. 5/5(1991), 871-89
8. Fineberg, S. et al.: Immunophenotypic Evaluation of the Bone Marrow in Non-Hodgkin's Lymphoma. Hum.Pathol. 24/6 (1993), 636-642
9. Harris NL et al.: A revised European-American classification of lymphoid neoplasms: A proposal from the International Lymphoma Study Group. Blood 84/5 (1994), 1361-1392
10. Huh YO et al.: Detection of subgroups of chronic B-cell leukemias by FMC7 monoclonal antibody. Am. J. Clin. Pathol. 101/3 (1994), 283-289
11. La Via M.F., Self S.E.: Immunophenotypic analysis of non-Hodgkin's lymphomas. Rec. Prog. Med. Vol. 81/10 (1990), 629-34
12. Lennert K., Feller A.: Histopathology of Non-Hodgkin's Lymphomas (ed.2). New York, N.Y., Springer Verlag 1992
13. Litz CE, Brunning RD: Chronic lymphoproliferative disorders: classification and diagnosis. Bailleres Clin. Hematol. 6/4 (1993), 767-783

14. Matutes E. et al.: The immunological profile of B-Cell disorders and proposal of a scoring system for the diagnosis of CLL. Leukemia 8/10 (1994), 1640-1645
15. Medeiros L.J. et al.: „Well-differentiated“ lymphocytic neoplasms: immunologic findings correlated with clinical presentation and morphologic features. Am.J.Pathol. Vol 129 (1987), 523-535
16. Metter G. et al.: Morphological sub-classification of follicular lymphoma: Variability of diagnosis among hematopathologists, a collaborative study between the Repository Center and Pathology Panel for Lymphoma Clinical Studies. J.Clin. Oncol. 3 (1985), 25-57
17. Nash, J.R.G. An immunohistochemical study of Non-Hodgkin's lymphomas: correlation of morphological appearances and immunophenotype in 148 cases. Hisopathology 10 (1986), 793-813
18. Reinisch W. et al.: Soluble CD23 reliably reflects disease activity in B-cell chronic lymphocytic leukemia. J.Clin.Oncol. 12/10 (1994), 2146-2152
19. Schwonzen M. et al.: Immunophenotyping of low-grade B-cell lymphoma in blood and bone marrow: poor correlation between immunophenotype and cytological/histological classification. Br. J. Hemat. 83 (1993) 232-239
20. Schwarting R. et al.: Ber H2, a new anti-Ki1 (CD30) monoclonal antibody directed at a formalin-resistant epitope. Blood 74 (1989), 1678-1689
21. Schuurman HJ et al.: Immunophenotyping of non-Hodgkin's lymphoma . Lack of correlation between immunophenotype and cell morphology. Am. J. Path. 129 (1987), 140-151
22. Segal GH et al.: CD30 antigen expression in florid immunoblastic proliferations. A clinicopathologic study of 14 cases. Am J. Clin. Pathol. 102/3 (1994), 292-298
23. Smith JL et al: Correlation between histology and immunophenotype in a series of 322 cases of non-Hodgkin's lymphoma. Hematol. Oncol. 7 (1989), 37-48
24. Stansfeld A. et al.: Updated Kiel Classification for Lymphomas. Lancet 1 (1988), 292-312
25. Stein H. et al.: Immunohistological analysis of human lymphomas: correlation of histological and immunological categories. Adv Cancer Res 42 (1984), 67-147
26. Stramignoni A. et al.: B-cell chronic lymphocytic leukaemia stage 0. An immuno-phenotypic study of 66 cases and comparison with B small cell lymphomas. Eur. J. Hematol. 52/3 (1994), 145-151
27. Isaacson, P.G., Cavalli F., Bernier J.: Non-Hodgkin-Lymphoma in: Peckham et al.: Oxford Textbook of Oncology, Oxford University Press, Oxford GB, 1995; 1768-1809
28. Keating M.J., Hiddemann W.: New Developments in the Treatment of Hematological Malignancies: The Emerging Role of Fludarabine Phosphate in Drugs Vol.47 Suppl.6 (1994), 1-68

L'INNOVATION THÉRAPEUTIQUE EN OSTÉOPOROSE



CONSTRUIRE L'OS
POUR CONSTRUIRE
L'INDÉPENDANCE

**F
O
S
A
M
A
X**®

(alendronate de
sodium, MSD)

® Registered Trademark of Merck & Co., Inc., Whitehouse Station, New Jersey, U.S.A.

Avant de prescrire, veuillez consulter le résumé des caractéristiques du produit.

Éditeur responsable: Guy Demol, Bergstraat 9 - 3090 Overijse / Belgique

LA PHARMACOVIGILANCE CHEZ LES PERSONNES ÂGÉES.

R.J. ROYER
C. PIERFITTE
B. HANESSE

Centre Régional de
Pharmacovigilance de Lorraine
CHU NANCY

INTRODUCTION.

Définir le sujet n'est pas facile. Si la notion de pharmacovigilance -surveillance, recueil et analyse des effets inattendus des médicaments- est maintenant bien comprise, une définition de la personne âgée est loin d'être évidente. Puisqu'il n'est plus de bon ton de parler de vieillard, il nous faut bien utiliser les tranches d'âge pour définir les zones de risque. Pourtant, il y a de jeunes vieux mais aussi de vieux jeunes. La détérioration physiologique ne survient pas au même âge pour tous et cet âge semble globalement reculer depuis une dizaine d'années. Si en première approximation on peut fixer 80 ans comme âge moyen du début du vieillissement, cette limite varie beaucoup selon les personnes et il convient, avant toute prescription à risque, de bien définir l'état de vieillissement de son patient.

I. CARACTÉRISTIQUES PHYSIOLOGIQUES ET CINÉTIQUES SELON L'ÂGE.

L'absorption est peu modifiée et les médicaments sont bien absorbés à l'exception des vitamines, des sels minéraux et des produits exigeant une absorption active.

La distribution dépend beaucoup de la masse corporelle. L'augmentation du tissu adipeux aux dépens de la masse musculaire, la réduction de l'albumine augmentent le volume apparent de distribution des substances liposolubles et accroît en général leur durée d'action. Il faut alors plus de temps pour atteindre l'état d'équilibre des concentrations sanguines. C'est le cas pour les benzodiazépines principalement celles à 1/2 vie moyenne ou longue.

La clairance rénale à la créatinine diminue avec l'âge entraînant la réduction de l'élimination des médicaments et de leurs métabolites à élimination rénale. Pour évaluer la valeur du filtre rénal, la créatininémie ne suffit pas et il est préférable d'utiliser l'indice de Cockcroft et Gault ou le nomogramme de Kamppmann qui intègre âge, sexe, et masse corporelle.

Formule de Cockroft :

Clairance

$$\text{à la créatinine (ml/min)} = \frac{(140 - \text{âge}) \times \text{poids}}{\text{K} \times \text{créatininémie}}$$

	créatininémie milligrammes/L	créatininémie micromoles/L
Homme	K = 7,2	K = 0,814
Femme	K = 8,5	K = 0,960

La clairance hépatique est probablement réduite mais son influence sur le métabolisme des médicaments doit être pondérée par les modifications d'habitudes alimentaires : moins de tabac, moins d'alcool, régime moins calorique que chez les jeunes. Sauf cas d'espèce, on peut en pratique négliger ces variations.

Tous les éléments de cinétique précédents entraînent une réduction de l'émination des médicaments et de leurs métabolites avec l'âge, produisant une augmentation des concentrations sanguines, donc un relatif surdosage pour une même posologie par rapport aux sujets plus jeunes. Le risque majeur est donc le surdosage.

Cependant, la cinétique n'est pas tout. La pharmacodynamie, c'est à dire l'effet des médicaments, est modifiée avec l'âge. Les phénomènes sous tendant ces variations pharmacodynamiques sont complexes et encore mal connues. Il peut y avoir hypersensibilité ou hyposensibilité selon les molécules et l'état physiologique du moment.

Il faut tenir compte aussi des modifications homéostasiques entraînées par les pathologies que l'on traite.

Enfin, l'observance des prescriptions est mauvaise, de plus en plus mauvaise au fil du temps. Oublis, mauvaise interprétation, confusions, erreurs, etc... vont augmenter le risque d'effets inattendus.

II. LE PROFIL DE CONSOMMATION DES PERSONNES AGEES

De nombreux travaux ont tenté de cerner les particularités de consommation des personnes âgées. Une constance se dessine clairement : le nombre des médicaments absorbés croît avec l'âge. Celle multiplicité va être une source potentielle d'interactions médicamenteuses difficilement contrôlables.

En 1993, une enquête régionale du service médical de la Sécurité Sociale de Nancy portant sur 1496 ordonnances faites à des sujets de 65 ans et plus, confirme l'élévation du nombre de spécialités prescrites par ordonnance jusqu'à 85 ans (5,3 médicaments en moyenne à cet age).

Les benzodiazépines sont en tête suivies des antiischémiques, des antagonistes calciques. Classés par familles thérapeutiques, les médicaments de l'appareil cardiovasculaire représentent plus du 1/3 des prescriptions, ceux du système nerveux plus de 1/10, les antalgiques 1/16 environ.

Bien entendu les classements peuvent varier selon les époques et les lieux ainsi que selon les modes d'analyse et de classification, mais est ici confirmée la forte utilisation chez la personne âgée des psychotropes et, parmi eux, celle des hypnotiques.

III. LES PRINCIPAUX EFFETS INDESIRABLES OBSERVES.

En 1983, Lavarenne et coll plaçaient nettement en tête les effets indésirables cutanés représentant 22 % du total des cas observés chez les sujets âgés. Pour 8 à 10 % chacun on trouvait les incidents neurologiques, hématologiques, digestifs, hémorragiques. Les effets cardiaques (7,4 %) et hépatiques (6,9 %) psychiques (5 %) venaient ensuite.

Parmi les classes des médicaments les plus souvent incriminés, on trouvait les antibiotiques (17,1 %), les médicaments cardiaques (13,2 %) les antihypertenseurs et AINS chacun pour 11 %, les psychotropes (7,7 %).

Le parallélisme entre consommation et effets indésirables laissait supposer que ces derniers dépendent plus du nombre de produits absorbés que de l'âge lui-même.

Une analyse de la banque de données de pharmacovigilance française par N. Moore et Jl.

Imbs en 1995 confirme l'augmentation des effets indésirables jusqu'à 70 ans.

Dans un ordre de fréquence décroissant, les effets indésirables les plus fréquemment notifiés pour l'ensemble des âges concernent : la dermatologie, le système nerveux central et périphérique, l'état général, la coagulation et les plaquettes, le foie et les voies biliaires, l'appareil digestif etc...

Cette analyse est pratiquement comparable à celle de Lavarenne pour le classement des effets indésirables chez la personne âgée.

Les données de la banque française montrent que les personnes de plus de 70 ans dépassent significativement la valeur moyenne du nombre d'effets déclarés pour les anomalies des plaquettes et de coagulation, les affections du foie et des voies biliaires, les troubles gastro intestinaux, les pathologies du système nerveux autonome, les troubles métaboliques, psychiatriques, les anomalies de la formule sanguine.

Le nombre moyen de médicaments prescrits augmente significativement chez les personnes de plus de 70 ans: 2,93 contre 2,30 pour les autres.

Ces données de la banque doivent cependant être relativisées par l'existence d'une sous notification importante chez les personnes âgées. (cette notification a été évaluée par le Centre Régional de Pharmacovigilance de Bordeaux-Aquitaine).

Des études de pharmacovigilance intensive sont disponibles dans la littérature. Seidl et coll. confirment à partir de 714 patients hospitalisés, la relation entre l'augmentation de fréquence des effets indésirables et le vieillissement. Hurwitz montre qu'après 60 ans la fréquence des effets augmente de 9,1 % et de nombreux travaux français comme internationaux confirment que l'hospitalisation des personnes âgées est très fréquemment provoquée par l'apparition d'effets indésirables des médicaments.

CONCLUSION.

Pour de multiples raisons, physiologiques, pathologiques, cinétiques, pharmacodynamiques, le vieillissement entraîne un plus grand risque de voir se développer des effets indésirables aux thérapeutiques médicamenteuses. Les conséquences en sont aussi plus sérieuses.

Il est pratiquement impossible de fixer une posologie particulière pour les personnes âgées puisque chaque individu est vieux à sa façon et qu'il a un ensemble d'équilibre de santé unique. De tout ce qui précède, on doit conclure que lors des prescriptions, il faut peser, plus que pour les adultes, les choix, les posologies, les contre-indications; il faut se référer aux informations de mode d'action, du métabolisme, de la pharmacodynamie. En cas de doute, la plus faible dose raisonnablement active sera préférée. La surveillance du traitement, la recherche des effets inattendus et/ou indésirables sera renforcée.

Si vous avez des interrogations ou un besoin d'informations particulières,appelez-vous que le Centre Régional de Pharmacovigilance de Lorraine est, par convention avec le Grand-Duché de Luxembourg, à votre disposition pour répondre à vos questions, vous aider dans votre diagnostic d'effet indésirable et pour enregistrer votre notification.

Pour tout renseignement sur les effets secondaires indésirables des médicaments délivrés à dose thérapeutique
le

CENTRE REGIONAL DE PHARMACOVIGILANCE DE LORRAINE

est à votre disposition:
du lundi au vendredi de 9 h à 17 h

Téléphone: (+ 33) 3.83.85.27.60
(+ 33) 3.83.36.40.88

Fax : (+ 33) 3.83.32.33.44

Adresse : Service de Pharmacologie -
Hôpital Central -
54035 NANCY Cedex

REFERENCES

- 1 BALANT LP et coll. Pharmacocinétique chez le sujet âgé.
La Lettre du Pharmacologue 1991,
5, 40-47.
- 2 BIOUR M et coll. Médicaments et patients âgés, traité de pharmacologie clinique pp 226-236.
P. Giroud et coll pub,
Expansion Scientifique Ed. Paris 1988.

- 3 COCKROFT DW et coll. Prediction of creatinine clearance from serum creatinine, *Nephron* 1976, 16, 31-41.
- 4 Echelon Régional du service médical de la sécurité sociale. Région de Nancy. Prescriptions pharmaceutiques chez les personnes âgées de plus de 65 ans. Rapport Septembre 1993 - EPU Nancy 1993.
- 5 FORETTE F, HENRY JF. Le médicament et la personne âgée. *La Lettre du Pharmacologue* 1991, 5, 390.
- 6 FOURRIER A. et coll. Under Reporting of Adverse Drug Reactions in the Elderly. (Letter to the Editor). *Pharmacoepidemiology and Drug Safety* 1995, 4, 379-380.
- 7 HUGUES FC et coll. Thérapeutique Générale, 1 vol. Frison Roche Ed. Paris 1993, 395 pp.
- 8 KAMPMANN J et coll. Rapid evaluation of creatinine clearance. *Acta Med Scan* 1974, 196, 517-520.
- 9 LAVARENNE J et coll. Effets indésirables des médicaments chez les personnes âgées. *Thérapie* 1983, 38, 485-493.
- 10 MOORE N, IMBS JL. Effets indésirables des médicaments chez la personne âgée. Une analyse de la Banque nationale de cas en pharmacovigilance. *Rev Prat* 1996, 46, 396-399.
- 11 SEIDL et coll. Studies on the epidemiology of adverse drug reactions. III. Reactions in patients on a general medical service. *Bull Johns Hopkins Hosp* 1966, 119, 299-315.

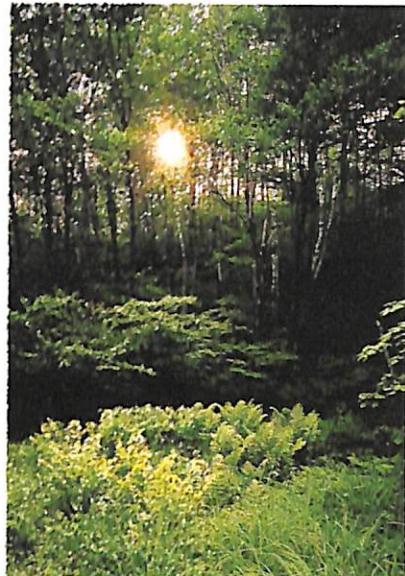
Spasmo-lyt®

Dragées Spasmo-lyt:

Principe actif: Trospiumchloride

Composition:

1 dragée contient: trospiumchloride 20 mg
excipients: talc, acide stéaropalmitique, croscarmellose de sodium, carbonate de calcium (E 170), oxyde de fer (E 172), macrogol 8000, carmellose de sodium, lactose, microcristaux de cellulose, oxyde de titane (E 171), dioxyde de silicium, froment, polyvidon, saccharose, cire naturelle



Indication:

Traitemet symptomatique de la pollakiurie et de la nycturie sans troubles fonctionnels de la vessie d'origine hormonale ou végétative (vessie irritable, urge incontinence sensorielle).

Contre-indication:

- Sténose fonctionnelle du tractus digestif (estomac-intestins)
- Rétention urinaire avec adénome prostatique
- Glaucome, tachycardie (troubles du rythme cardiaque)
- Myasthénia gravis

La prescription de trospiumchloride pendant la grossesse doit se faire sous contrôle médical strict, car il n'a pas été réalisé d'études chez la femme pendant cette période. (Aucun effet tératogène n'a été mis en évidence lors de l'expérimentation animale).

Effets secondaires:

Caractéristiques des anticholinergiques (par exemple: diminution de sécrétions de la salive et des glandes sudoripares, troubles de la miction et de la fréquence cardiaque, troubles de l'accommodation).

Interaction médicamenteuse:

Renforce l'action anticholinergique de l'amantadine, augmente l'action des antidépresseurs tricycliques, de la chinidine, des antihistaminiques. Renforce l'action stimulante du rythme cardiaque des béta sympathomimétiques.

Posologie:

En général 2 fois par jour un dragée à avaler avec un liquide.

Conditionnement et présentation:

50 dragées et 100 dragées sur ordonnance médicale

EDITORIAL

TCHERNOBYL 26 AVRIL 1986: 10 ANS APRÈS

M. DICATO
Hématologie-Cancérologie

Centre Hospitalier
L-1210 Luxembourg

Voilà 10 ans que l'accident, «l'avarie» du bloc IV de la Centrale Nucléaire de Tchernobyl s'est produit. Plus de 50 tonnes de matériel radioactif, suite à une circonstance momentanée de la direction des vents, se sont abattues sur la Biélorussie, l'Ukraine et certaines régions de Russie Occidentale. Environ deux tiers des retombées totales ont contaminé de vastes régions de la Biélorussie, pays d'environ 10 millions d'habitants et qui n'a pas de centrale nucléaire sur son territoire.

Encore maintenant, 10 ans après, les conséquences médicales sont loin d'être comprises. De fait, l'on a aucune idée des effets à long terme de l'exposition de l'homme à de faibles doses de radiation, que certains experts estiment être moins importants que jugés initialement. Il faudra probablement au moins une génération pour pouvoir connaître avec plus de précision les dégâts du point de vue génomique et cancérologique. En ce qui concerne les cancers thyroïdiens de l'enfant, il y a une augmentation nette et indiscutable de quelques cas avant 1986, à des chiffres de environ 900 en progression au cours des années à venir, la courbe d'incidence ne montrant pas de plateau actuellement. Il est essentiel de souligner que la mortalité en est très faible, de quelques cas au maximum à ce jour.

Les hémopathies malignes, qui après Hiroshima et Nagasaki étaient le marqueur le plus précoce et de loin le plus important de l'effet radiobiologique cancérogène chez l'homme, n'a pas été retrouvé après Tchernobyl. Dans ce numéro, l'article de E.IVANOV et collaborateurs, de l'Institut Hématologique de Minsk, rapporte les données concernant les hémopathies malignes et avance une hypothèse intéressante qui toutefois reste à être prouvée, de l'effet de co-carcinogénèse entre pollution industrielle et radiations ionisantes.

Au total, à ce jour, il y a eu moins de 100 personnes qui sont décédées à la suite de l'accident de Tchernobyl. Malheureusement, la presse non spécialisée a indiqué des chiffres très variés de centaines de milliers de victimes. Selon l'interprétation du terme «victime», il est certainement vrai que ces chiffres peuvent être avancés et sont probablement encore plus élevés et «millions» serait probablement plus approprié mais alors il faut bien préciser qu'il ne s'agit pas de décès. Tous les gens ayant du quitter en catastrophe leur maison, leur école, leur région, pour être délocalisés complètement sont évidemment des victimes. Néanmoins, avec tout le respect qui leur est du, il faut distinguer ce nombre du chiffre des fatalités.

L'accident a produit des effets tragiques et émotionnels sur des populations entières. Beaucoup de problèmes de santé sont attribués par les patients aux effets de l'accident. Un groupe de chercheurs néerlandais a fait une étude intéressante en comparant deux populations, une de Gomel, Biélorussie, région fortement contaminée avec une population comparable du Nord de la Russie où il n'y a eu aucune contamination. Les deux populations ont été l'objet d'examens médicaux exhaustifs. Les personnes de Gomel se disaient cinq fois plus malades que le groupe contrôle. De fait, les types et degrés de problèmes médicaux étaient similaires dans les deux collectifs, mais les problèmes psychologiques étaient de loin plus importants dans la population de Gomel.

Les problèmes psychologiques sont profonds et ubiquitaires et le terme de «Tchernophobia» utilisé souvent le reflète bien. Il sera probablement impossible d'estimer les dégâts réels physiques, psychologiques et écologiques de cette catastrophe. Il faut espérer et tout faire pour qu'un accident de ce genre ne se reproduise plus.

Augmentin

TRADE
MARK

LA MAITRISE DE A à Z

BE
A
WINNER

BRONCHITES
PNEUMONIES - BRONCHITES
NEUMONIES - OTITES
OTITES - OTITES - SINUSITES
SINUSITES - OTITES - BRONCHITES
OTITES - SINUSITES - PNEUMONIES

TES
NIES
TES
IIES
TES
TES

B E E C H A M

*SmithKline Beecham Pharma s.a.
rue du Tilleul 13 - 1332 Genval*

Neupogen®

(filgrastim)



AMGEN

S.A. AMGEN
Avenue M. Thiry 200
1200 Bruxelles

Roche

N.V. ROCHE S.A.
rue Dante 75
1070 Bruxelles

HEMATOLOGICAL MALIGNANCIES IN THE REPUBLIC OF BELARUS AFTER THE CHERNOBYL ACCIDENT

E.IVANOV, G.TOLOCHKO,
L.SHUVAEVA,
V.IVANOV, V.LAZAREV,
R.TAROSHEVICH

Institute of Hematological
and Blood Transfusion
Minsk, Republic of Belarus,
220053 Dolginovali Tract, 160

SUMMARY.

The data on post Chernobyl hematological malignancies incidence rates in Belarus are plotted. No statistically significant increase of incidence rates in childhood is observed in contrast to adults. However, no direct association of the incidence rates with a radiation factor is discovered 10 years following Chernobyl. Some indirect correlations are found like chemical pollutions and a possible synergistic effect of the latter with ionising radiation exposure may appear as risk factors for these diseases. Adults demonstrate a significant increase of morbidity due to these malignancies after the Chernobyl disaster.

DEFINITIONS:

- (*) An oblast is the main administrative region of the Republic of Belarus
(**) A raion is the main administrative region of an oblast.

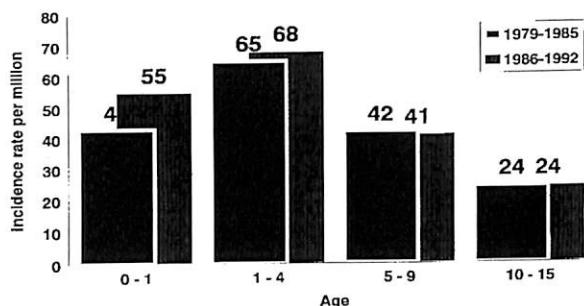
1. Backgrounds

The Republic of Belarus is the country that has been affected by the Chernobyl nuclear power plant disaster to the greatest extent in terms of the portion of

- the total population living in the radionuclide-contaminated territories,

- the radionuclide-contaminated territories themselves, the administrative regions of the former Soviet Union with the settlements where the contamination level with Cs 137 is over 15 Ci/sq.km,

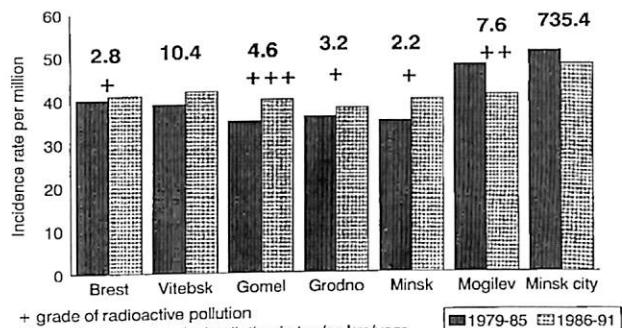
Childhood Leukaemia in Belarus



2. Research Question

Anyhow, the rate of the increase of childhood leukemia incidence in the most radionuclide-contaminated Gomel Oblast (*), the statistically significant alteration of the age structure of the Gomel Oblast cases in 1986-92 as well as the concepts on the possible duration of the latent period of the radiation induced cancer development lead us to be very cautious about any rapid conclusions. Moreover, some preliminary findings demonstrate that the childhood leukemia incidence rates in Belarus are likely to be associated with the level of chemical pollution of the atmosphere rather than with radionuclide contamination of the inhabited areas, while no data on the adult hematological malignancies incidence rates in Belarus

Childhood Leukaemia Incidence, Radioactive and Chemical Pollution in Belarus Oblasts



- the real content of Cs 137 in tissues and Sr 90 in bones of inhabitants
- estimated life long bone marrow doses etc.).

According to the existing notions on ionising radiation health hazards, a multifold increase of childhood leukemia incidence rates in Belarus was forecasted. However, the results of some studies of childhood leukemia incidence rates in Belarus in 1986-92 demonstrated no overt increase, the morbidity level being within the range of the European average.

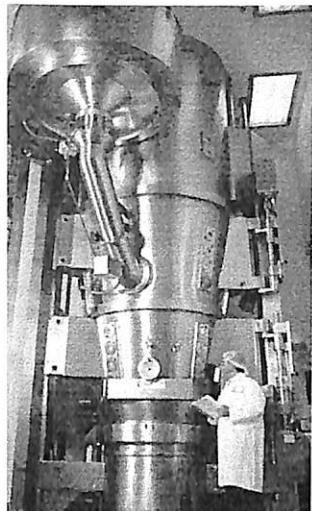
after Chernobyl have been published so far. Therefore, the main objective should be to study more precisely the possibility of the role of chronic «small doses» of ionising radiation exposure concomitantly with chemical pollutions in the atmosphere as potential induction factors of hemopathies both among children and adults in the Republic of Belarus in post Chernobyl years.

LEUKEMIA AND LYMPHOMA IN BELARUS CHILDREN IN 1979-1985 AND 1986-1992 yy

DISEASE	PERIOD 1979-1985		PERIOD 1986-1992		P
	NUMBER OF CASES	INCIDENCE	NUMBER OF CASES	INCIDENCE	
AL	655	4.2	708	4.33	>0.1
CML	22	0.14	15	0.09	>0.1
HD	161	1.03	173	1.06	>0.1
NH	189	1.21	204	1.25	>0.1
LYMPH					

Faulding

QUALITE



La qualité des produits Faulding est garantie par leur fabrication dans des laboratoires australiens répondant à un des codes GMP les plus sévères au monde et agréés par la FDA américaine et la UK Medicines Control Agency.

EFFICACITE

Les investissements de Faulding en matière de recherche visent à améliorer la présentation et la galénique des produits (pellet products, sustained release products, taste masking, preservative free solutions,...) pour un meilleur confort du patient et une meilleure efficacité thérapeutique

FACILITE

Nous veillons sans cesse à adapter nos produits aux besoins les plus récents des utilisateurs avec une attention toute particulière à leur sécurité lors des manipulations (solutions prêtées à l'emploi, volumes et dosages adaptés, flacons sécurité Onco-Tain et système Onco-Vial pour les agents cytostatiques, Rapi-Ject,...).

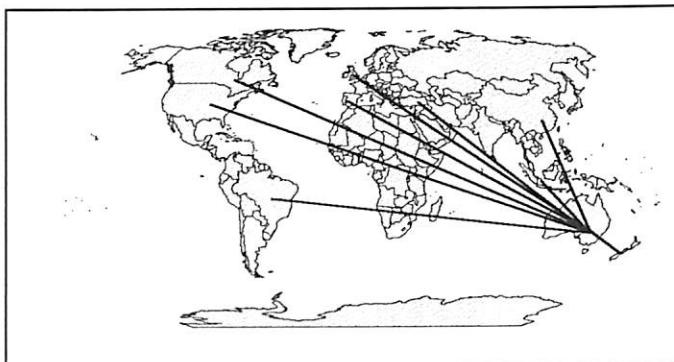


Faulding Pharmaceuticals s.a.
Rue des Trois Arbres, 16
1180 Bruxelles (Belgique)
Tel. +32 2 332 03 15
Fax. +32 2 332 19 67

SECURITE



s.a. Faulding Pharmaceuticals



Rue des Trois Arbres 16
Bruxelles 1180 Belgique

Tel. +32 2 332 03 15
Fax. +32 2 332 19 67



LUXEMBOURG 1995

CarboplatineDBL[®] 50/150/450 mg
FluorouracilDBL[®] 250/500/2500 mg
VincristineDBL[®] 1 et 2 mg
Solutions prêtes à l'emploi sans
conservateur en flacons sécurité
Onco-Tain[®]

1996

MethylprednisoloneDBL[®]
500 / 1000 mg

1997

VancomycineDBL 500 mg
VANCOMYCINE DBL 1G
Cette nouvelle forme vous paraît mieux
adaptée à la pratique? Contactez le
pharmacien de l'hôpital.

3. Methods

Our study, which is part of the framework of the WHO International Programme on the Health Effects of Chernobyl Accident (IPHECA) and of the European Childhood Leukemia-Lymphoma Incidence Study Programme (ECLIS) was based on the Republic's Register of Blood Diseases at first founded at the Belarussian Research Institute of Hematology and Blood Transfusion in 1992, main sources of date being listed in

(1). The data on exposure of the inhabitants are taken from (2), while the data on the chemical pollutions from the «Annual reports on the state of atmosphere contarnination in the cities and industrial centres of the Republic of Belarus». Map graphic distribution of cases in the City of Gomel compared with the levels of the chemical pollutions in the atmosphere of this city have been studied.

4. Extracts from the Results

4.1. Children

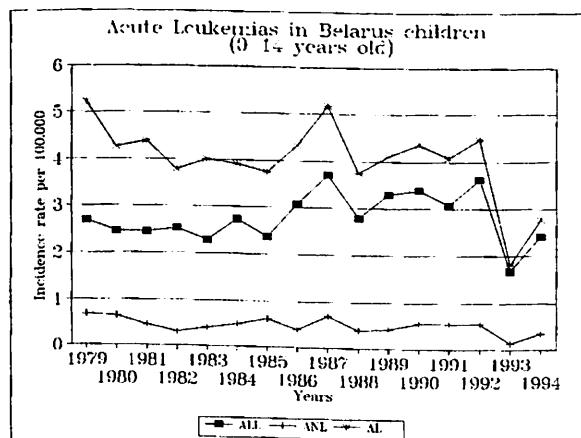
In the period of 1979-85, 679 children were diagnosed as acute and chronic leukemia cases (4.34 cases per 100,000); in 1986-92 - 728 children (4.45), in 1993 and 1994 respectively 3.28 and 3.02. No statistically significant alterations in the incidence rates of leukemia in children (aged 0-14) during the 9 years after the Chernobyl disaster was demonstrated; the same regards non-Hodgkin's and Hodgkin's lymphoma: 1.21 and 1.03 per 100,000 before the accident and 1.25 and 1.06 after. In toto 2,358 children were diagnosed with a hematological malignancy during 1979-94. No statistically significant difference was discovered between the leukemia incidence rates of the children inhabiting the areas with the level of contamination with Cs 137 of more than 15 Ci/sq.km and of those living in the less contaminated territories, but the childhood leukemia morbidity is higher in the areas that are mostly contaminated with atmospheric chemical pollutions.

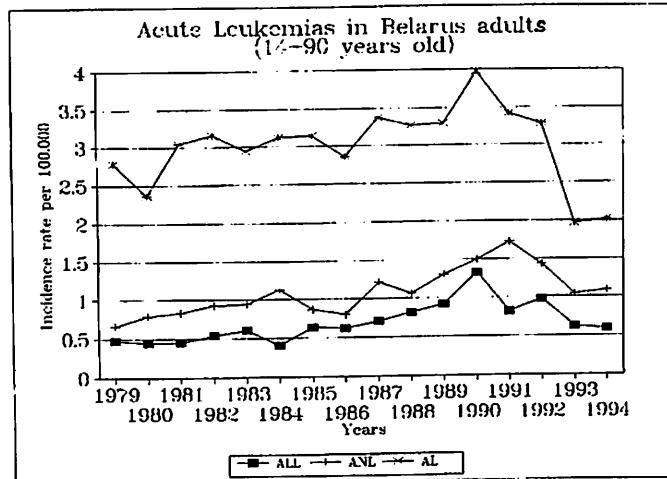
INCIDENCE RATES OF HAEMOBLASTOSSES AMONG ADULT POPULATION OF BELARUS IN 1979-85 and 1986-92
(per 100.000 inhabitants)

NOSOLOGIES	1979-1985 $M \pm sem$	1986-1992 $M \pm sem$	Significance (p)
Acute Leukaemia (AL)	3.22 ± 0.07	3.58 ± 0.11	<0.02
Chronic Myelogenous Leukemia (CML)	1.21 ± 0.03	1.53 ± 0.01	<0.01
Chronic Lymphoid Leukaemia (CLL)	2.98 ± 0.12	3.97 ± 0.19	<0.001
Polycythaemia vera (PV)	0.48 ± 0.04	0.62 ± 0.04	<0.05
Multiple Myeloma (MM)	1.15 ± 0.05	1.48 ± 0.06	<0.01
Hodgkin Disease (HD)	2.81 ± 0.09	3.11 ± 0.11	>0.05
Non Hodgkin Lymphoma (Lym)	2.55 ± 0.05	3.51 ± 0.11	<0.001

E.g. the highest incidence rates of childhood leukemia after Chernobyl were observed in Vitsebsk Oblast and Minsk City - the least radionuclide-contaminated regions of Belarus, but chemically heavily polluted ones.

Furthermore, if we analyse the acute childhood leukemia incidence rates in 11 raions (**) of Gomel oblast with the settlements with a contamination level of Cs 137 over 15 Ci/sq.km, there is hardly any evident post Chernobyl increase of childhood acute leukemia to be discovered (1986-92). The total incidence rates in these raions in the post Chernobyl period is lower than the average of the Republic. The part of morbidity in these raions in the post Chernobyl period is lower than prior to Chernobyl (16.23 % vs. 22.34 %). the hightest incidence rates of childhood leukemia in these raions was in 1987, but no one of the 1987 year cases lived in the settlements with the mentioned level of radionuclide contamination, and the annual effective equivalent doses were in the range of 0.3 to 0.8



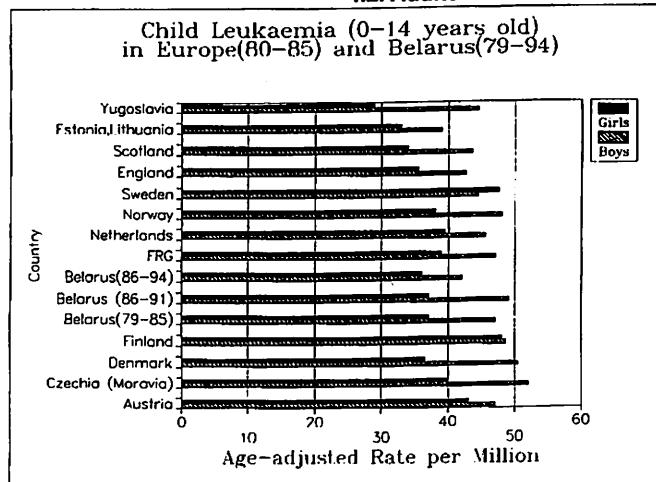


mSv. The children who were diagnosed with acute leukemia in these raions in 1992 (where the incidence rate in the whole Gomel oblast looked like «a peak») lived in the settlements with a density of contamination with radioactive cesium less than 15 Ci/sq.km and the annual effective equivalent doses were of 0.8, to 2.6 mSv. In other words, no one acute leukemia case of 1987 to 1992, Gomel oblast, lived in the territories considered as the ones with the obvious radiation risk.

As regards the chemical pollutions in the atmosphere, it is noticeable that childhood leukemia incidence rates in the industrial City of

Gomel (the centre of the Oblast) contaminated with chemical pollutions (caused by industry and transport) is higher than in Gomel oblast in general and in the above mentioned raions in particular and that it correlates with the chemical contamination levels in the different parts of the city, the level of Cs 137 contamination in the city being within the range of 1-5 Ci/sq.km. E.g. the incidence rates of childhood leukemia prior to Chernobyl was the highest in the Central district of the city - as well as the highest level of chemical pollutions in the atmosphere of the district; after the accident the magnitudes of both indices became simultaneously lower.

4.2. Adults



Among the adult population of Belarus (aged 15-90) during the periods of 1979-85 and 1986-92, respectively, 1,566 and 1,848 persons (i.e. 2.95 and 3.37 per 100,000) were at first diagnosed as acute leukemia; 2,035 and 2,759 (i.e. 3.83 and 5.03) were at first diagnosed as chronic lymphocytic leukemia; 816 and 1,038 (1.54 and 1.89 per 100,000) - as chronic myeloid leukemia; 328 and 433 (0.62 and 0.79) - as polycythemia vera; 728 and 1,042 (1.47 and 1.90) - as Hodgkin's disease and 1,533 and 2,444 (2.92 and 4.09) - as non-Hodgkin's lymphoma. The total amount of adult leukemia cases (including the ones of non typed forms) in Belarus after Chernobyl is 6,378 (11.62 per 100,000) as compared with 4,967 (9.34) for the analogous 7 years period prior to the disaster. Adults demonstrate a significant increase in morbidity due to hematological malignancies after the Chernobyl disaster.

Among the male population of Belarus the increase of tumours of the immune system (lymphomas, chronic lympholeukemias and myeloma) is noted. As for the female gender in addition a statistically significant increase of incidence rates of acute leukemias was noted.

Despite the increase, there was no clear-cut direct association between incidence rates of adult hematological malignancies and levels of Cs 137 contamination. However, radionuclides do facilitate cancerogenesis: the persons evacuated from radionuclide contaminated areas to radionuclide free, but severely chemically polluted areas demonstrated a 5-33 fold increase of tumour morbidity.

5. Conclusions

As of now the available results do not allow to conclude to any direct and certain causal relationship between the level of post Chernobyl radionuclide contamination and the incidence rates of hematological malignancies. Year by year some indirect and hypothetical evidence appears. It is possible, bearing in mind the known data, calculations and prognoses as well as the increase of thyroid cancer incidence rates in post Chernobyl Belarus (1), that a radiation factor could induce these diseases. Some of our epidemiological data seem to support the possibility of a synergistic effect of radiation and chemical pollution factors.

The study of leukemia incidence rates in post Chernobyl Belarus is ongoing. More detailed analysis of the data on radionuclide as well as on chemical contamination is to be made in the future.

References:

1. Ivanov E P, Tolochko G, Lazarev V S, Shuvaeva L; Child leukemia after Chernobyl; Nature, 1993, 365: 702
2. Register of ionizing radiation exposure in the settlements of the Republic of Belarus, Minsk, Research Institute of Radiation Medicine, 1992 (in Russian).

Genotonorm® Pen

simplifie le traitement à l'hormone de croissance



- le plus facile à reconstituer
- un volume minimal à injecter
- une aiguille invisible



Pharmacia & Upjohn

Peptide Hormones
Rue de la Fusée, 66 - 1130 Bruxelles
32/2/727.44.72

LIVRE

Références:

**CAHIER D'ENSEIGNEMENT DE LA SOCIÉTÉ FRANÇAISE
DE CHIRURGIE DE LA MAIN**

Volume 7-1995, 116 pages

**Éditeur: Expansion Scientifique Française;
31, bd de Latour-Maubourg F-75007 Paris**

Il s'agit du 7^e volume d'une collection qui publie les cours d'enseignement de la Société Française de Chirurgie de la Main.

Le grand intérêt de ces recueils réside dans le fait que ces articles font le point sur un sujet bien délimité et d'actualité. Le lecteur pourra bénéficier en un temps de lecture assez court, d'un maximum de données récentes et remises à jour, sans être obligé de colliger une série d'articles et de publications. Les sujets traités sont les suivants:

Les malformations congénitales du pouce. A.Gilbert

Étant donné leur aspect fonctionnel particulier, les malformations du pouce méritent d'être étudiées à part. Elles bénéficient en général d'un traitement plus agressif et plus précoce que les autres anomalies de la main.

L'auteur passe en revue toutes les malformations du pouce et décrit leur traitement.

Pour décrire la duplication du pouce, la classification de WASSEL est la plus utilisée.

Le choix du doigt à amputer est parfois difficile quand les 2 segments sont de dimension semblable. En général ce sera le doigt radial qui sera enlevé, préservant l'appareil ligamentaire métacarpo-phalangien car c'est à ce niveau que réside le pro-

blème particulier de l'opération qui doit mener à une ré-axation durable de la colonne digitale.

L'âge auquel l'opération doit être réalisée varie selon les auteurs entre un et trois ans, mais tous sont d'accord pour insister sur une opération unique qui remet en place l'ensemble des éléments anatomiques et fonctionnels car les interventions secondaires sont très complexes.

La syndactylie du pouce est la malformation la plus fréquente. Elle doit être traitée avant le huitième mois.

Le pouce à trois phalanges, le pouce amniotique et les clinodactylies sont moins fréquentes.

Le pouce flexus adductus et le pollex abductus sont des anomalies musculo-tendineuses très complexes nécessitant des transferts tendineux, des relaxations avec reconstructions de pouilles et souvent une commissuroplastie associée.

Les hypoplasies et les aplasies nécessitent en général une pollicisation d'un doigt long vers l'âge de 2 à 4 ans.

La chirurgie de la main dans les pays en voie de développement. Ph. Valenti

Dans les pays en voie de développement, la pathologie de la main est différente de celle rencontrée dans les pays industrialisés. Les lésions traumatiques sont souvent sévères, mal diagnostiquées et traitées avec retard et négligence. Les malformations congénitales de la main sont beaucoup plus fréquentes. Les maladies infectieuses comme par exemple la lèpre, apportent une pathologie qui a pratiquement disparue dans nos régions.

L'auteur décrit la façon dont cette pathologie est prise en charge par des chirurgiens locaux souvent très compétents, mais trop peu nombreux et dans des infrastructures hospitalières anciennes, inadaptées et mal équipées.

Il souligne l'importance d'une collaboration dont le but est de transmettre des principes simples, efficaces, peu coûteux et adaptés aux conditions culturelles, sociales et économiques de chaque pays.

Les syndromes de la traversée cervico-thoraco-brachiale. M. Merle

Le «Thoracic Outlet Syndrome» intéresse plus particulièrement les chirurgiens vasculaires et les chirurgiens du plexus brachial. Une étude anatomique et physiologique très approfondie est suivie des différents procédés de mise au point qui doit différencier entre une forme haute,

une forme basse ou une forme associée à une problématique vasculaire.

Le traitement conservateur donnerait des résultats décevants à l'exception de quelques centres très spécialisés.

La voie d'abord cervicale sans résection costale est proposée pour les formes neurologiques pures C5-C6-C7 et pour les formes à dominante neurologique C8-TH1. Les formes à dominante vasculaire demandent l'ablation de la première côte par voie axillaire associée si nécessaire à une voie sus-claviculaire si les éléments musculo-fibreux sont en cause.

Les tendinites et apophysites du poignet.

D. Le Viet

L'auteur passe en revue les tendinites du grand palmaire, des extenseurs et des fléchisseurs, du cubital antérieur, des radiaux, du long extenseur du pouce, de l'extenseur carpi ulnaris et la ténosynovite de De Quervain. Il insiste sur la place prioritaire du traitement conservateur avec la suppression du geste causal, les médicaments anti-inflammatoires, les orthèses de repos et la physiothérapie. Seulement les cas résistant à ce traitement relèvent de la chirurgie.

La réanimation de l'extension de la main et des doigts en dehors des lésions plexiques.

F. Moutet

Les idées ont largement évolué pendant les dernières décennies. Les grands principes des transferts tendineux répondent à dix commandements qui sont énoncés. Les différents cas typiques de paralysies tronculaires ainsi que les cas non neurologiques sont discutés. Ce chapitre donne des renseignements précis et utiles pour la pratique chirurgicale.

Anatomie et biomécanique des canaux ostéofibreux palmaires du poignet.

C. Fontaine

Il s'agit d'une étude très détaillée de l'anatomie chirurgicale et fonctionnelle des éléments formant les canaux ostéofibreux palmaires du poignet (canal carpien, canal du tendon du muscle flexor carpi radialis, canal de Guyon) avec leur contenu et toutes les variantes anatomiques possibles.

Ostéosynthèse des chaînes digitales.

Approche biomécanique et applications cliniques. Ph. Voche

L'auteur fait appel aux données anatomiques, biomécaniques et à la physiopathologie des frac-

tures pour introduire les différents matériaux et procédés d'ostéosynthèse. L'article montre un très grand nombre de procédés et est largement illustré par des cas cliniques, mais il ne traite que des fractures du squelette d'adulte.

Anatomie et physiologie de l'interphalangienne proximale. C. Sokolow

Il s'agit d'une étude très détaillée de l'anatomie de l'IPP avec tous les éléments osseux, cartilagineux, ligamentaires et tendineux qui interviennent dans la mobilité de cette articulation. L'auteur positionne alors le rôle de l'IPP dans la mobilité globale de la chaîne digitale normale, dans le but de faire comprendre l'intérêt de tous les éléments anatomiques entourant l'IPP dans les pathologies dégénératives et nerveuses.

Une série qui reste à suivre.

N. Calteux
Luxembourg

Dr. Henri Kugener,

DIE ZIVILEN UND MILITÄRISCHEN ÄRZTE UND CHIRURGEN IN LUXEMBURG.

Von den Anfängen bis 1914, 768 Seiten, Eigenverlag, Luxembourg, September 1995.

Le docteur Henri Kugener vient d'offrir au public le fruit de longues années de recherches minutieuses sur la vie et l'œuvre des médecins et chirurgiens à Luxembourg, depuis les débuts jusqu'en 1914.

Le seul recueil de notices bio-bibliographiques succinctes existant sur la médecine au Luxembourg fut présenté il y a plus d'un siècle. C'est le fameux dictionnaire de Nicolas Liez avec des notices biographiques et bibliographiques de tous les membres du corps médical luxembourgeois, paru en 1886. Ce fut par ce dictionnaire que jusqu'à ce jour tout historien, débutant dans l'étude de l'histoire de la médecine au Luxembourg, commença ses recherches. Au fil des années, quelques rares biographies de médecins luxembourgeois parurent dans le Bulletin de la Société des Sciences Médicales. Une rubrique régulière de «nécrologie» n'a jamais existé dans notre Bulletin. L'œuvre de Henri Kugener vient de combler cette grande lacune dans l'historiographie de la profession médicale de notre pays.

Henri Kugener ne se contente pas de nous informer sur la vie professionnelle des médecins

et chirurgiens des temps passés, il nous emmène dans l'intimité des familles dont sont issus ces praticiens. Aubaine insoupçonnée pour tout historien sociologue qui pourra désormais établir sans difficultés l'origine sociale des médecins luxembourgeois. Il ressort du livre du docteur Kugener que beaucoup de nos médecins sont d'origine paysanne. Il existe cependant de véritables dynasties de médecins au Luxembourg. Citons à titre d'exemple la famille des chirurgiens Dutreux de Grevenmacher qui a donné pas moins de 5 docteurs en médecine et en chirurgie au Luxembourg.

Nous rencontrons l'archevêque de Mayence, Pierre d'Aspelt (±1241-1320), né à Aspelt, qui fut le médecin de deux papes. Ce prêtre-médecin de la période scolaire qui limitait l'enseignement de l'art médical aux commentaires des œuvres de Dioscoride, de Galien et d'Hippocrate, est mieux connu comme «faiseur» de plusieurs rois, dont Jean de Bohême, et de l'empereur Henri VII.

Nous retrouvons avec plaisir Henri Népomucène Crantz (1722-1797), né à Roodt/Septfontaines et Adam Chenot (-1789), né près de Neufchâteau, attirés tous les deux par le grand clinicien hollandais Gerhard van Swieten (1700-1772) à la cour de l'impératrice Marie-Thérèse à Vienne. Leurs connaissances des langues leur préparèrent la voie vers de hautes fonctions médicales dans l'empire autrichien.

Nous sommes en compagnie de Charles-Joseph Collard (1725-1812), né à St-Hubert, un de ces médecins combinant habilement médecine et spéculation industrielle. Collard était médecin de la ville de Luxembourg et médecin consultant de Charles-Alexandre, duc de Lorraine et de Bar, mais également propriétaire d'importantes fonderies, scieries et forges au Duché de Luxembourg. A sa mort, il pouvait léguer à chacun de ses 4 fils un château: ceux de Dommeldange, de Fischbach, de Schengen et de Bettembourg.

Nous faisons la connaissance de Mathias Grechen (1857-1919) de Betzdorf qui pratiqua la première ovariectomie au Grand-Duché le 4 juillet 1884 d'après les préceptes de Morton et de Lister éliminant définitivement la douleur et l'infection des salles d'opération.

L'auteur nous présente également des personnages pittoresques comme le docteur Guillaume Koener (1882-1953) exerçant à Clervaux, «De Kéiner vu Clief», ou le docteur Victor Alesch (1845-1917) de Luxembourg-Ville, personnages sur lesquels circulent toujours de

nombreuses anecdotes.

Le docteur Kugener ne manque pas d'insister sur les nombreux médecins militaires qui sont venus au pays avec les armées d'occupation. Nombreux furent ceux qui fondèrent une famille au pays, donnant ainsi, selon l'auteur, une dimension européenne à la médecine au Luxembourg. La formation de nos médecins les prépare d'ailleurs, par leurs études à l'étranger, à cette idée européenne.

Sur 768 pages, l'auteur nous renseigne sur l'origine, la vie et l'œuvre scientifique de presque 920 médecins, chirurgiens et quelques vétérinaires (dont certaines activités sont en rapport étroit avec la médecine humaine), du 12e au début du 20e siècle. L'apport de l'ouvrage pour l'histoire de la médecine et des médecins de nos régions et pour l'histoire sociale du Luxembourg est remarquable. Une bibliographie plus détaillée et regroupée en fin d'ouvrage aurait certainement encore rehaussé la valeur historique de cet immense travail.

L'ouvrage en édition limitée est disponible chez l'auteur ainsi qu'à la librairie Art et Livres, place Guillaume à Luxembourg.

Dr G. Theves

Luxembourg

PRÉVENTION ANTI-THROMBOTIQUE

Un dosage simple
est un dosage plus sûr.



Une efficacité constante sans adaptation du dosage en fonction du poids corporel.

CLEXANE®
enoxaparine

UNE CONVALESCENCE PLUS SÛRE



Notice scientifique:

DENOMINATION: CLEXANE enoxaparine • COMPOSITION: Enoxaparin 20 mg. aqua ad inject. q.s.p. 0,2 ml. ampulla sive seringa una. Enoxaparin 40 mg. aqua ad inject. q.s.p. 0,4 ml. ampulla sive seringa una. Enoxaparin 80 mg. aqua ad inject. q.s.p. 0,8 ml. pro seringa una. La masse moléculaire moyenne de l'exoxaparine est de l'ordre de 4500 daltons. • FRAMIS: Enoxane 20 mg, 40 mg et 80 mg. Seringues préremplies pour administration par voie sous-cutanée ou intraveineuse. • INDICATIONS: Prophylaxie de la maladie thromboembolique d'origine veineuse notamment en chirurgie orthopédique et en chirurgie générale, et traitement des thromboses veineuses profondes constitutives des membres inférieurs. • POSSOIT ET MODE D'EMPLOI: Administration par voie sous-cutanée. • PRODUIT CYTOSTATIQUE: Non. • RISQUE THROMBOEMBOLIQUE: En cas de thrombose veineuse profonde thrombo-embolique majeur, la prévention efficace de la maladie thrombo-embolique est obtenue par une injection quotidienne d'une dose de 20 à 40 mg (0,2 à 0,4 ml). En chirurgie générale, la première injection sera effectuée environ deux heures après l'intervention, chez le patient à haut risque thrombo-embolique, en particulier dans le cadre de la chirurgie orthopédique, la posologie d'exoxaparine sera de 40 mg (0,4 ml), à raison d'une injection quotidienne. En chirurgie orthopédique, la première injection sera pratiquée 12 heures après l'intervention et à doses du double de celles de la prophylaxie de la maladie thrombo-embolique, en général jusqu'à déambulation du patient (en moyenne 7 à 10 jours après l'intervention). • TRAITEMENT: 1 mg d'exoxaparine par kg de poids corporel toutes les 12 heures (100 U.I. anti-Xa ou 2 mg d'exoxaparine par kg, par heure pendant 10 heures). Les conditions d'utilisation de l'exoxaparine sont celles de la prophylaxie de la maladie thrombo-embolique, en général jusqu'à déambulation du patient (en moyenne 7 à 10 jours après l'intervention). • TECHNIQUE D'INJECTION: L'injection sous-cutanée d'exoxaparine doit être réalisée derrière le bras ou devant le dos, soit dans la peau, soit dans celle de la partie antéro-latérale ou postéro-latérale du bras ou du dos, alternativement du côté droit et du côté gauche. Les seringues préremplies sont prêtes à l'emploi et ne doivent pas être pincées avant l'injection. L'injection proprement dite consiste à introduire l'aiguille verticalement sur toute sa longueur, dans l'épaisseur d'un pif réticulaire le long de l'index de l'opérateur. Ce pif cutane doit être maintenu pendant toute la durée de l'injection. • ADMINISTRATION PAR VOIE INTRAVENEE: La technique d'injection intraveineuse d'exoxaparine est identique à celle d'injection sous-cutanée. • CONTRAINDICATIONS: Hypersensibilité à l'exoxaparine. Les endocardites bactériennes aigues. Une anomalie majeure de l'hémostase. Un thrombo-embolisme chez les patients dont le test d'agrégation positif in vitro en présence d'exoxaparine. L'hypertension élevée non traitée. La réaction aux aliments. Les états de mal nutritionnels. Les maladies hépatiques. Les maladies cardiaques. Les maladies pulmonaires. Les accidents vasculaires cérébraux (sauf s'il existe des embols systémiques). L'utilisation chez des patients alcooliques ou ayant une tuberculose évolutive. • EFFETS INDÉSIRABLES: Comme pour tout traitement anticoagulant, il existe un risque d'hémorragie; les rares cas signifiants sont très rares. Ils apparaissent surtout en présence de facteurs favorisants (les médicaments qui peuvent entraîner une thrombopénie. En cas de thrombopénie, le traitement sera interrompu (voir "PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES"). Ecchymoses aux points d'injection, exceptionnellement localisées à la technique d'injection et dissipétée. Dans de très rares cas, on observe des réactions d'hypersensibilité (érythème, asthme bronchique, fièvre médicamenteuse, collapsus, spasmes vasculaires). De rares cas d'hémorragies intrachadiennes ont été rapportés suite à l'utilisation d'exoxaparine dans le cadre d'une angiographie et d'anesthésie radiodienne/épidurale et cathéter à densité après opération. Ces effets ont entraîné des lésions neurologiques à des degrés divers incluant une paralysie prolongée ou permanente (voir "PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES"). • DELIVRANCE: Le Clexane est délivré sur prescription médicale. • DERNIERE MISE À JOUR DE LA NOTICE: Novembre 1995. • N° D'ENREGISTREMENT: CLEXANE seringue préremplie 20 mg 14 15 281 F 12 • CLEXANE seringue préremplie 40 mg 14 15 282 F 12 • CLEXANE seringue préremplie 80 mg 14 15 380 F 12

UX 03 96318



**„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 Retarddragée Cedur retard enthält 400 mg Bezafibrat. 1 Dragée 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 Choleolithiasis, Gravidität, Laktationsperiode. Bei Kindern sollte die Indikation für eine Behandlung mit Cedur retard oder Cedur besonders streng gestellt werden. **Nebenwirkungen:** Gelegentlich meist passagere Gastrointestinale Störungen. In einzelnen Fällen ist über allergische Reaktionen, Kopfschmerzen, Potenzstörungen, Haarausfall, Transaminasenanstiege 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 Kreatininpiegels und bei Nichtbeachten der Dosierungsrichtlinien durch Kumulation myotoxische Nebenwirkungen (Rhabdomyolyse) auftreten. **Für die Verordnung:** Cedur retard: OP mit 30 und 100 Retarddragées. Cedur: OP mit 50 und 100 Dragées. Rezeptpflichtig.

**BOEHRINGER
MANNHEIM**

PROPHAC
5, Rangwé
L-2412 Howald
Tél.: 48 24 82-400





der erste Konzentrations-Gradienten-gesteuerte transdermale Nitroglyzerin Schutzfilm für das Herz

- systemkontrollierte transdermale Freisetzung
- gleichmäßige und haut-unabhängige Resorption
- kein "First-Pass" Metabolismus
- einmal tägliche Applikation
- zuverlässige und wirksame Therapie der Angina Pectoris
- 0,3 mm dünn, äußerst flexibel
- hervorragende Haftung
- einfache Handhabung, spezielle Abziehhilfe
- ausgezeichnete Patienten-Akzeptanz



Zusammensetzung: Ein transdermales Depot-Pflaster deponit® 5/deponit® 10 enthält 16 mg/32 mg Glyceroltrinitrat (Nitroglycerin). Es werden durchschnittlich ca. 5 mg/10 mg Wirkstoff in 24 Stunden an die Haut abgegeben. **Anwendungsbereiche:** Anfallsprophylaxe der Angina Pectoris, Dauerbehandlung der koronaren Herzkrankheit, chronische Linksherzinsuffizienz (zusätzlich zu Herzglykosiden und/oder Diuretika). **Gegenanzeigen:** Akutes Kreislaufversagen (Schock, Gefäßkollaps), sehr niedriger Blutdruck, akuter Myokardinfarkt mit niedrigen Füllungsdrücken. Hinweise: nicht geeignet zur Behandlung akuter Angina Pectoris-Anfälle. Während einer Schwangerschaft nur bei strenger Indikationsstellung anwenden. **Nebenwirkungen:** Nitratkopfschmerz, Blutdruckabfall, Übelkeit, Erbrechen, Schwindel- und Schwächegefühl, Herzfrequenzanstieg, Gesichtsrötung (Flush). Allergische Hautreaktionen, Jucken, Hautbrennen, Hautrötung, Verändertes Reaktionsvermögen, insbesondere im Zusammenwirken mit Alkohol. **Wechselwirkung mit anderen Mitteln:** Die gleichzeitige Gabe von anderen Vasodilatatoren, Antihypertonika, Kalzium-Antagonisten, trizyklischen Antidepressiva und Alkohol kann die blutdrucksenkende Wirkung verstärken. **Dosierung sowie weitere Informationen:** siehe Gebrauchsinformation für Fachkreise. **Handelsformen und Packungsgrößen:** deponit® 5 – Packung à 30 und 100 Depot-Pflaster. deponit® 10 – Packung à 30 und 100 Depot-Pflaster. **Rezeptpflichtig.**

SCHWARZ PHARMA AG · Mittelstraße 11–13 · D-4019 Monheim

Bundesrepublik Deutschland.

SCHWARZ
PHARMA

PROPHAC • HOWARD • 5, RANGWÉ • TEL.: 48 24 82-400

