

BULLETIN

de la

Société des Sciences Médicales
du Grand-Duché de Luxembourg



N° 1

1997

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. **Darreichungs-**

form 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

N° 1
1997

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
Membres: Dr R. Blum; M. Bruck; Pharmacien; Dr N. Calteux;
Prof. M. Dicato FRCP (Edin.); Dr D. Hansen-Koenig;
Dr A. Kerschen (coopté); 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 33 96 08
(voiture) Tél. 021 12 14 48
Publicité: M. M. Bruck, 4, rue Barblé
L-1210 Luxembourg, Tél. 44 11 - 20 24
Rédaction: Prof. M.-A. Dicato, Rédacteur en chef
Centre Hospitalier de Luxembourg
4, rue Barblé, Luxembourg
M. Bruck, Rédacteur-adjoint

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

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

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

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

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

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

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

Copyright 1997 by Société des Sciences Médicales du Grand-Duché de Luxembourg.

Impression: Imprimerie Saint-Paul S.A.

Sommaire

• Radiological diagnosis and therapy of pulmonary arteriovenous fistulae in a patient with an atypical clinical history: A case report	C. Debaere, V. Lens, G. Hermes, J.-C. Kurdziel.....	5
• La Phénytoïne injectable: Problèmes de stabilité en perfusion	A. Francés, A. García Martí M. Bruck.....	9
• Le Syndrome de Gilles de la Tourette Une forme particulière de tics?	F. Legrand, C. Dufour.....	13
• Nouvelles approches diagnostiques des thromboses veineuses profondes	S. Rauh, M. Dicato, C. Duhem, F. Ries	21
• Screening sérique prénatal d'aneuploïdie et de défauts du tube neural au deuxième trimestre de grossesse parmi la population luxembourgeoise	J. Thix	25
Vignette historique:		
• Die Pockenimpfung, eine historische Skizze	G. Theves	31
Assemblée Générale de la Société des Sciences Médicales:		
• Compte-Rendu	H. Metz.....	53
• Formation continue des médecins spécialistes en Europe – L'exemple de la Gastroentérologie	A. Kerschen	55
• Les activités de la section «Sciences Médicales» de l'Institut grand-ducal	M. Bruck, A. Michels	57
Livres:		
• Références: Cahier d'enseignement de la Société de Chirurgie de la Main	N. Calteux	61
• Armand et les chimères hippocratiques	H. Metz.....	65

Nomenclature des laboratoires et firmes ayant annoncé dans le présent volume

ABBOTT S.A.
BAXTER S.A.
BCEE
BRISTOL MYERS SQUIBB BELGIUM
Comptoir Pharmaceutique Luxembourgeois
HOSPILUX
INTEGRAL S.A., Luxembourg
Madaus, Troponwerke
Etablissement Thermal Mondorf-Etat
PHARMACIA & UPJOHN
Prophac S.A., LUXEMBOURG
Boehringer Mannheim, Schwarz Pharma,
BYK Belga
Rhône-Poulenc Rorer
SCHERING S.A.
SERVIER Luxembourg
WILL PHARMA Luxembourg



LA SANTÉ

en d'autres

THERMES



LA SOURCE DU BIEN-ÊTRE
B.P. 52 L-5601 MONDORF-LES-BAINS TÉL.: 66 12 12 - 247 FAX: 66 15 93

Ne comptez pas sur nous
pour jouer avec la santé
de vos patients.



Hospilux fournit tous types de produits de référence. Pour une médecine universelle.

Produits médicaux: techniques de perfusion, de transfusion et de ponction veineuse, systèmes d'anesthésie et de biopsie, systèmes d'urologie et de drainage, articles à usage unique pour soins intensifs en cardiologie, produits d'hygiène et équipements pour salles d'opération. **Chirurgie:** instruments, suture. **Produits pharmaceutiques:** nutrition clinique, solutions pour perfusions et irrigation, solutions injectables, systèmes et produits de désinfection et d'hygiène. **OPM-Hors-hospitalier:** soins pour diabétiques, nutrition entérale, traitement de l'incontinence, soins des plaies.



Fournisseur Officiel de la Santé.

RADIOLOGICAL DIAGNOSIS AND THERAPY OF PULMONARY ARTERIOVENOUS FISTULAE IN A PATIENT WITH AN ATYPICAL CLINICAL HISTORY: A CASE REPORT.

**DEBAERE C., LENS V.,
HERMES G., KURDZIEL J.C.**

Department of Diagnostic and
Interventional Radiology,
Centre Hospitalier de Luxembourg,
4, rue Barblé, L-1210 Luxembourg,
Luxembourg.

ADDRESS FOR REPRINTS

Lens Vincent, MD
Service de Radiologie Diagnostique
et Interventionnelle
Centre Hospitalier de Luxembourg
4, rue Barblé, L-1210 Luxembourg,
Luxembourg.

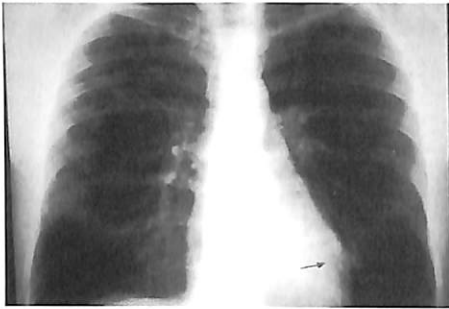
ABSTRACT

Pulmonary arteriovenous fistulae were first managed nonsurgically by Porstmann in 1977 with homemade metallic coils (1). During the intervening twenty years better catheterization techniques have been developed and our understanding of the clinical outcomes of these lesions has improved. This report discusses the natural history of pulmonary arteriovenous fistulae, including the neurological and other complications, the importance of family screening in the detection of asymptomatic family members, the diagnostic strategy and the description of improved techniques for embolotherapy with stainless steel coils.

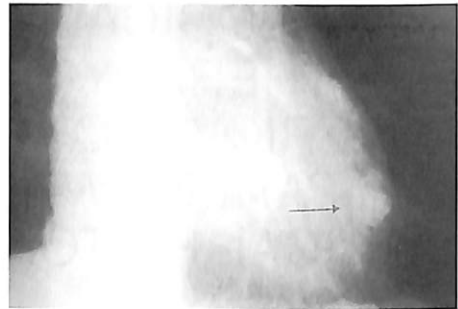
CLINICAL HISTORY

A 31-year-old man was admitted in our hospital in July '91 with the diagnosis of an inferoapical myocardial infarction. A coronarography was performed which failed to reveal any pathological lesion. The patient did not present any specific major risk factors but two family members suffer from myocardial infarction after their fiftieth birthday. He did not experience any chest pain or other clinical signs before and was used to an active life, and practiced several sports. The myocardial infarction was considered to be secondary to a coronary spasm.

Four years later the patient developed an hemorrhagic infarction in the territory of the left arteria cerebri posterior and the left arteria choroidea posterior, which induced a right hemiplegia. The AP chest X-Ray revealed three sharply defined nodular lesions, two in the right superior lobe and one in the left inferior lobe (Fig. 1). Helical CT (General Electric, High Speed) of the lung, performed during bolus injection of a non ionic contrast medium, confirmed these lesions and clearly depicted the feeding arteries and draining veins, leading to the diagnosis of arteriovenous fistula (PAVF) (Fig. 2 and 3). A pulmonary angiogram was performed to display the anatomy of the PAVF. All PAVFs were termed simple



N° 1a. Conventional RX-chest film: projection of one sharply defined nodular lesion in the left lower lobe and one irregular lesion in the right upper lobe (arrows).



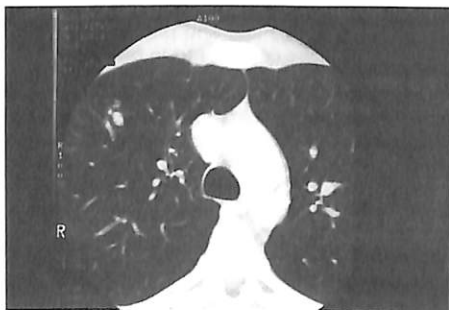
N° 1b. Detail view of the nodular lesion in the left lower lobe (arrow).

with only one feeding artery (Fig. 4). Each PAVF was treated by embolotherapy. A 8F sheath with a hemostasis valve was placed in the femoral vein to facilitate the exchange of catheters. The patient received 2000 units of heparine to minimize the risk for pericatheter thrombosis. The segmental pulmonary artery leading to the PAVF was selectively entered with a multipurpose catheter and stainless steel coils were carefully placed in the PAVFs. For those three lesions we used respectively 3 coils of 8*50mm, 2 of 10*25mm; 3 of 8*15mm, 3 of 10*25mm; 2 of 8*50mm and 4 of 10*25mm (Fig. 5). Intraarterial DSA was performed immediately after and 24 hours after embolization to ensure that the PAVFs were completely occluded. A CT scan was obtained after 48 hours in order to evaluate the proper coil positioning, the lesions and to exclude pulmonary infarction or pleural effusion. Additional screening examinations of the gastrointestinal tract and the brain were performed to ensure the absence of associated lesions.

DISCUSSION

A pulmonary arteriovenous fistula is considered to be caused by a defect in the terminal capillary loops resulting in a dilatation and formation of thin-walled vascular sacs (1,2). Recent data suggest that PAVFs are more commonly associated with hereditary hemorrhagic telangiectasia (HHT), also known as Rendu-Osler-Weber disease, than previously recognized. When previous studies found associations in 40 to 65 percent, more recent papers claim up to 80 to 90 percent associations (3). HHT is an uncommon, autosomal dominant disorder that affects arteries of the brain, lung, nasal fossae and gastrointestinal tract, causing serious morbidity and up to 10% mortality in affected patients.

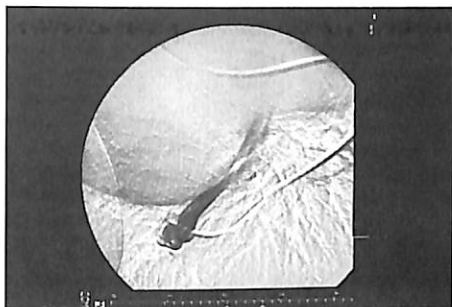
PAVFs are extracardiac right-to-left shunts with a low pressure that cause cyanosis, dyspnea and fatigue. The thin-walled PAVMs may rupture into a bronchus and cause hemoptysis or may produce a fatal hemothorax when in subpleural location (1). Because the lung no



N° 2. CT: nodular lesion with one feeding artery and one draining vein in the right upper lobe (arrow).



N° 3. 3D-CT: the feeding artery and the draining vein are clearly seen.



N° 4. Selective angiography before treatment: the large draining vein is demonstrated.



N° 5. Selective angiography after embolization therapy: projection of metallic coils in the PAVF and the distal part of the feeding artery. The draining vein is occluded.

longer serves as a filter for small clots or bacteria, PAVFs are a major cause of stroke and brain abscess. Hypoxemia can lead to dizziness, but also to secondary polycythemia which may induce cerebral thrombosis (1,2). Associated findings of HHT are epistaxis, telangiectasis of the skin or gastrointestinal mucous membranes and hemorrhage (3). In our patient the clinical presentation is totally unusual. The patient didn't suffer from hypoxemia or dyspnea.

A myocardial infarction is indeed a very rare complication of PAVF (4). A cerebral embolus or thrombosis is a rather frequent complication of PAVF, but is nearly never occurring without signs of hypoxemia (1,4). PAVFs are said to be present at birth, but they are usually not recognized until the third or fourth decade of life. Their diameter ranges from 1 millimeter to several centimeters. Even when they are too small to be visualized, PAVFs can cause clinical symptoms. Normally they are growing slowly at a rate of about 1-2 mm/year. However, their growth can be accelerated when greater lesions have been embolized since embolization of low resistance vessels may create an increase in pulmonary pressure which may induce growing of smaller lesions (2). In our patient the PAVFs were barely visible in '91 but were clearly seen four years later.

PAVFs are most common in the lower lobes. This explains why the arterial oxygen pressure is lower in the upright position than in the supine position (1,2).

The fistula is single in about two thirds of the cases. The classic appearance is that of a round or oval shaped homogeneous opacity of uniform density, somewhat lobulated but sharply defined. Calcifications have been reported in some cases due to the presence of phleboliths (1). Arterial blood gas studies and cardiac

catheterization may provide useful data in confirming the diagnosis. Arterial oxygen pressure and saturation are decreased, cardiac output is increased but the pulmonary arterial pressure is mostly normal (2).

Remy et al (1) developed an algorithm in the management of PAVFs starting with a chest radiograph in case of clinical suspicion of PAVFs or if there is any familial history of HHT. Even if no lesion is seen on the chest radiograph a CT-scan should always be performed. When PAVFs are present or if there is any doubt on the CT-scan, pulmonary angiography has to be performed. It is always necessary to get all the informations about the size of the aneurysm, the angioarchitecture of the PAVF (including determination of whether single (simple) or multiple (complex) arteries and veins enter and/or exit the aneurysm), and the anatomic location of the PAVF. Once the diagnosis is made, the question remains about the therapy. Should all PAVFs be treated? What's the therapy of choice?

Remy et al reported that all PAVFs with arteries exceeding 3 mm in diameter should be occluded (1). Until 1977 surgery was the only treatment available (5). Nowadays with increasing experience in the use of detachable balloons or coils, embolization is considered the treatment of choice (5,6). Some authors prefer the balloon approach because of the ability to finetune the placement of the balloon before detachment. They also consider that a more distal placement of the balloon, compared with coils, prevents occlusion of normal branches arising from the artery supplying the PAVF (5,6). We consider that the difference in both methods is primarily a matter of training, experience and tradition.

The complications of embolization therapy in experienced hands are rare. Pulmonary infar-

tion can occur if the embolization causes occlusion of normal branches secondary to a too proximal positioning of balloons or coils. Pleural effusion is frequently seen the within 48 hours but resolves mostly spontaneously (7). Persistence of the PAVF after embolization occurs when the occlusion is incomplete or if a feeding artery persists. This should not occur when a control pulmonary angiogram is performed immediately after the cure (1,7). Pretherapeutic detection of pulmonary hypertension is important because removal of low resistance shunts may be associated with an increase in pulmonary pressure in the posttreatment period (2). Yearly follow up of patients treated for PAVFs is mandatory. Patients have to be surveyed clinically by means of arterial oxygen pressure measurements in lying and standing positions. CT remains the procedure of choice to document the size of the aneurysm after embolotherapy. A considerable decrease in size or disappearance of the PAVFs is always associated with successful embolotherapy. CT is also an excellent non invasive procedure to document the enlargement of the two kinds of residual lesions: previously detected but non-occluded PAVMs that were not treated because of their small size and previously microscopic PAVFs that become visible. These small previously undetected PAVFs are the most likely explanation for right-to-left shunts remaining after occlusion of the PAVFs.

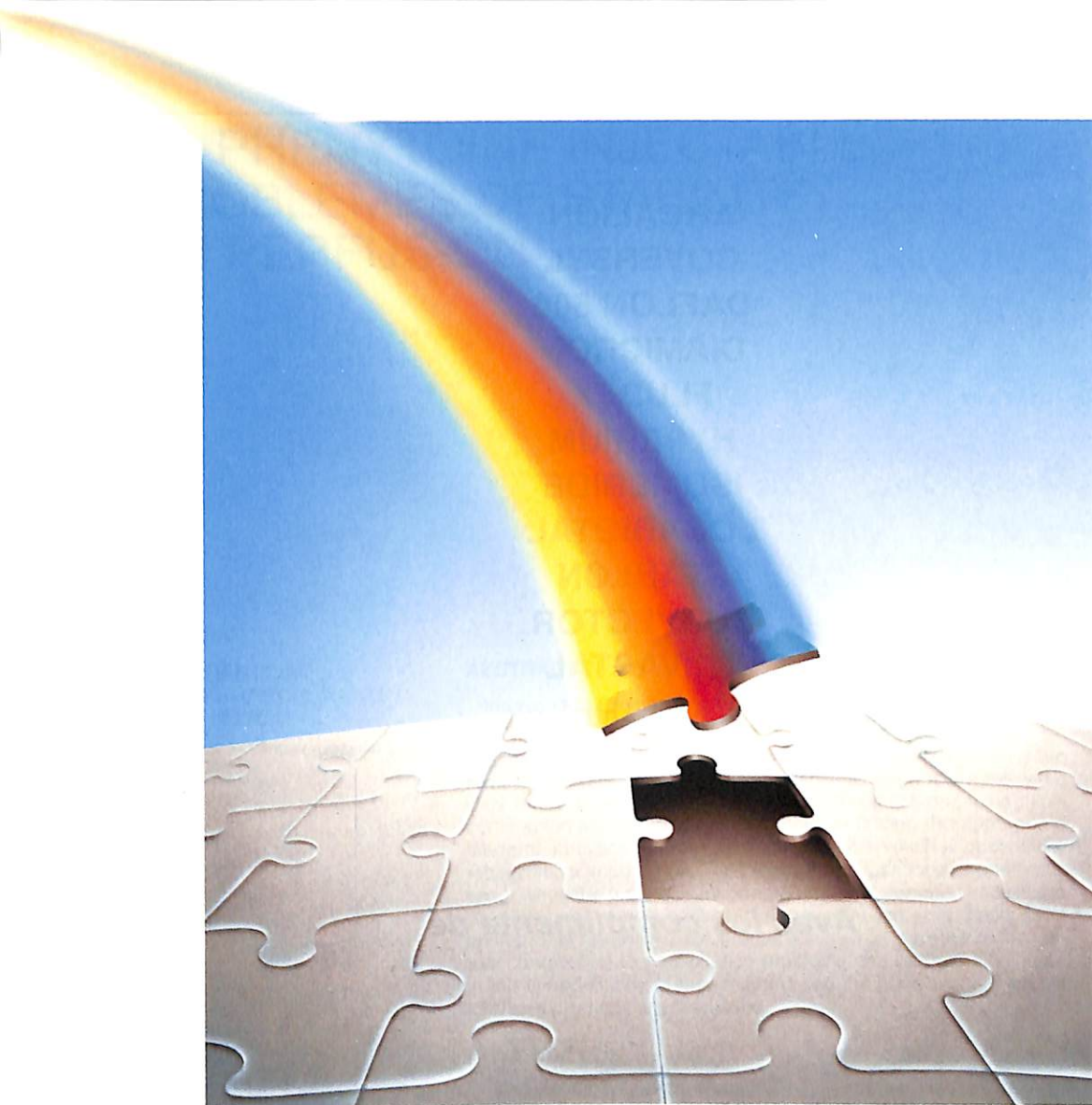
CONCLUSION

Pulmonary arteriovenous fistulae are an uncommon disease. Because of the risk of acutely developing complications, especially disabling or even fatal cerebral ischemia, therapy is generally recommended even in asymptomatic patients. Catheter embolization is certainly

considered as the treatment of choice, but further clinical and radiological follow-up has to be performed.

BIBLIOGRAPHY

- ¹ Remy J., Remy-Jardin M., Wattine L., Defontaine C. Pulmonary arteriovenous malformations: evaluation with CT of the chest before and after treatment. *Radiology*, 182: 809-816, 1992.
- ² Robertson R.J., Robertson I.R. Pulmonary arteriovenous malformations. *Thorax*, 50: 707-8, 1995.
- ³ Haitjema T., Disch F., Overtom T.T., Westermann C.J., Lammers J.W. Screening family members of patients with hereditary hemorrhagic telangiectasia. *Am. J. Med*, 99: 5, 519-24, 1995.
- ⁴ Tsuiki K., Tamada Y., Yasui S. Coronary artery aneurysm without stenosis in association with Osler-Weber-Rendu disease. *Angiology*, 42: 1, 55-8, 1991.
- ⁵ Haitjema T.J., Overtom T.T., Westermann C.J., Lammers J.W. Embolization of pulmonary arteriovenous malformations: results and follow up in 32 patients. *Thorax*, 50: 7, 719-23, 1995.
- ⁶ Dutton J.A., Jackson J.E., Hughes J.M., Whyte M.K., Peters A.M., Ussov W., Allison D.J. Pulmonary arteriovenous malformations: results of treatment with coil embolization in 53 patients. *AJR*, 165: 5, 1119-25, 1995.
- ⁷ Haitjema T., ten Berg J.M., Overtom T.T., Ernst J.M., Westermann C.J. Unusual complications after embolization of a pulmonary arteriovenous malformation. *Chest*, 109: 5, 1401-4, 1996.



La solution sur mesure

Baxter S.A.-N.V.
Rue Colonel Bourgstraat 105 B
1140 Bruxelles-Brussel
Tel.: 02/741.17.11

Baxter

**ARCALION
COVERSYL
DAFLON 500
DIAMICRON
FLUDEX
HYPERIUM
ISOMERIDE
LOCABIOTAL
STABLON
SURVECTOR
TRIVASTAL
VASTAREL**

Avec les compliments de



SERVIER LUXEMBOURG

**3A, Rue Guillaume Kroll
L-1882 LUXEMBOURG-GASPERICH
Tél. : 49.34.35**

LA PHÉNYTOÏNE INJECTABLE: PROBLÈMES DE STABILITÉ EN PERFUSION

**ANA FRANCÉS,
ALVARO GARCÍA MARTÍ,
MARC BRUCK**

Pharmacie du Centre Hospitalier
de Luxembourg
L-1210 Luxembourg

ABSTRACT

Intravenous phenytoin – a focus on the problems of solubility in admixtures

Because of its efficient antiseizure activity, intravenous phenytoin remains a major agent in acute therapy, although it is associated with many pharmacokinetical and toxicological problems. This contribution focusses on the difficulties in finding the appropriate mode of intravenous administration, a matter which is of considerable clinical importance. The fact that precipitations of phenytoin occur when the product is incorrectly diluted is common knowledge – yet the pharmacy department is frequently contacted because of an improper handling of the products available. A review of the factors contributing to precipitation problems, the i.v. products in use in the Grand-Duchy of Luxembourg and the possible i.v. dilutions for these products are discussed.

INTRODUCTION

La phénytoïne a été introduite en thérapie dans les années autour de 1938 (suite à sa découverte en 1908 par Biltz, et en raison des travaux de Merritt et Putnam; sa synthèse industrielle a été brevetée par Parke-Davis en 1946) [1,2] et a contribué à une véritable révolution de la thérapie antiépileptique par le fait que c'était le premier anticonvulsif qui, utilisé à des doses thérapeutiques normales, ne présentait pas d'effet sédatif notable.

Ainsi la phénytoïne* (diphénylhydantoïne) est un agent anticonvulsivant qui peut être utilisé dans les crises tonico-cloniques généralisées (grand mal) et dans l'épilepsie partielle, avec ou sans généralisation secondaire, cependant, de nos jours, ce principe actif n'est (en général) plus considéré comme médicament à utiliser en première intention, en cas d'intervention urgente et par voie intraveineuse, en raison de ses nombreux effets indésirables.

* Nous écrivons phénytoïne selon la DCF, la terminologie internationale étant phenytoin (Rec.INN)

Au niveau de la pharmacocinétique on constate que la phénytoïne, dans le sang, est liée aux protéines plasmatiques à raison de 90%. Les concentrations plasmatiques thérapeutiques sont situées entre 10 et 20 µg/ml; en général des concentrations similaires sont relevées au niveau cérébral.

La phénytoïne a une demi-vie plasmatique de 20 heures environ. L'élimination est entamée au niveau du système microsomal hépatique par une réaction d'hydroxylation – il importe cependant de savoir que celle-ci est saturable et en présence de concentrations basales élevées, un accroissement modéré de la posologie peut entraîner une augmentation importante des concentrations en circulation.

La vitesse d'élimination (cinétique dose-dépendante) étant ainsi réduite, des concentrations plasmatiques toxiques pour le patient peuvent aisément être atteintes.

L'utilisation prolongée de la phénytoïne peut entraîner comme effets secondaires une hyperplasie des gencives et une hypertrichose (ceci principalement chez des sujets jeunes). Elle peut également conduire à une anémie mégaloblastique consécutive à une déficience en acide folique. Les autres effets secondaires qui sont communément relevés dans la littérature [1,3] sont entre autres les suivants: nystagmus, ataxie, nausées, vertiges et troubles visuels. L'utilisation de la phénytoïne pendant la grossesse présente un risque tératogène non négligeable.

Selon certaines études, la phénytoïne devrait être considérée comme un carcinogène potentiel («This substance may reasonably be anticipated to be a carcinogen: Fourth Annual Report on Carcinogens (NTP85-002, 1985)») [2].

Comme suite d'un effet inducteur enzymatique manifeste, la phénytoïne donne lieu à beaucoup d'interactions médicamenteuses [1,3].

À côté de ses propriétés antiépileptiques qui sont exploitées en neurologie, la phénytoïne est un agent thérapeutique utilisé en cardiologie pour ses effets antiarythmiques (classe 1B selon Vaughan-Williams).

OBJECTIFS DE CETTE CONTRIBUTION

Les problèmes toxicologiques mis à part, il faut considérer le fait que l'utilisation de la phénytoïne en neurologie comme en cardiologie se heurte, en raison des différentes particularités de formulation galénique, qui sont inhérentes aux propriétés chimiques de la molécule, à des

problèmes pharmaco-dynamiques et pharmaco-cinétiques particulièrement importants:

- Par voie orale la molécule est rapidement absorbée au niveau intestinal, mais les différentes formulations orales qui sont disponibles sur le marché pharmaceutique ne sont pas équivalentes, ni interchangeables, car elles présentent des taux de biodisponibilité sensiblement différents !
- Une utilisation par voie intramusculaire est déconseillée, sachant que ce mode d'application ne permet pas d'atteindre des taux plasmatiques stables et que le produit injectable donne lieu à des altérations tissulaires au niveau des sites d'injection!
- L'application intraveineuse plus ou moins lente est la seule alternative en cas d'intervention urgente qui permette de satisfaire aux objectifs qui sont la base du choix de ce principe actif – rapidité d'action, demi-vie relativement longue de la molécule, taux plasmatiques contrôlables (si l'on dispose des moyens!). Les deux principes majeurs, «safety and efficacy», le rapport risque/bénéfice, qui sont les préceptes de toute thérapie médicamenteuse sont néanmoins, en ce qui concerne l'administration en voie intraveineuse lente, troublés par quelques problèmes majeurs qui seront discutés dans la présente contribution!

LE PROBLÈME VU PAR LE MÉDECIN

Le contrôle rapide et efficace des convulsions d'un «status epilepticus», exige en général un traitement au diazepam en i.v. (p.ex.: 10 mg en 2 min.), mais le temps de demi-vie biologique de la molécule n'est que de 15 minutes. D'un autre côté environ 50% des patients présentent des convulsions récurrentes.

En conséquence il faut souvent continuer le traitement avec d'autres anticonvulsifs de plus longue durée d'action – par exemple avec du phénobarbital ou de la phénytoïne.

Si l'on utilise la phénytoïne en voie i.v. lente, la vitesse de l'administration doit être inférieure ou égale à 50 µg/min, valeur qui donne des taux thérapeutiques au niveau de l'encéphale à la fin de l'injection veineuse.

Deux facteurs doivent donc être surveillés:

- la vitesse d'application (limitée)
- la dose thérapeutique qui est en moyenne de 10 à 15 mg/kg

En pratique 20 minutes devraient convenir pour l'administration de la dose totale chez un patient de poids moyen (70 kg).

Le suivi du patient stabilisé pourra être fait à la phénytoïne par voie orale.

LA MOLÉCULE COMME PROBLÈME

La phénytoïne est une diphenylhydantoïne, une molécule présentant une structure particulière très réactive.

La phénytoïne sodique, le principe actif qui est utilisé dans les spécialités pharmaceutiques injectables, est une base forte qui donne une solution basique (pH 12) qui est présentée en général sous forme injectable prêt à l'emploi – un mélange avec un soluté neutre ou plus acide conduit à une précipitation plus ou moins rapide de la phénytoïne pure.

Dans le milieu basique il y a dissociation (perte des ions H^+), ce qui permet la dissolution de la molécule par formation de nouvelles liaisons, cette fois-ci moins fortes avec le cation Na^+ . La molécule qui en résulte est la phénytoïne sodique.

Mais si on ajoute une solution de pH acide (neutre ou moins alcalin), on diminue le pH total du mélange et il apparaît une phénytoïne non dissociée, qui n'est pas soluble dans le milieu acide et qui précipite. La précipitation apparaît à partir d'un pH de 11,5 ou moindre.

Ainsi la solubilité dépend:

- du pKa de la phénytoïne
- du pH de la solution finale

En général tous les textes de référence [4,5] recommandent de ne pas diluer la préparation injectable de la spécialité commercialisée, tout en ajoutant (dans certains cas) des «astuces» (relevées dans le paragraphe suivant), comment faire, si l'on estime néanmoins devoir le faire.

Différentes conclusions sont à tirer des textes de référence:

- la plupart ne conseillent pas la perfusion i.v. (après dilution)
- il y a néanmoins possibilité de le faire, si l'administration se fait tout de suite après la préparation, en diluant avec du NaCl 0.9% à moins de 6,7 mg/ml et en respectant une durée de perfusion courte (en dessous de 20 minutes). Un filtre 0,22 micromètres doit être placé en fin de ligne de perfusion (observation continue du mélange)
- néanmoins l'apparition de particules colloïdales (visibles par effet Tyndall) font apercevoir qu'il y a croissance de cristaux dès les premières minutes, ces effets ne sont pas visibles à l'œil nu et les premiers cristaux traversent le filtre 5 microns (qui fait partie intégrante de la ligne de perfusion).

LES PROBLÈMES DE COMPATIBILITÉ

On peut résumer les différentes interactions de la phénytoïne par le tableau suivant [4]:

- Phénytoïne 1 g/l dans Glucose 5% – les premiers cristaux apparaissent dans les premières minutes, 15% cristallisent dans les 8 heures
- Phénytoïne 2-10 g/l dans NaCl 0,9% – les premiers cristaux apparaissent 20 à 30 minutes après mélange
- Phénytoïne 1 g/l dans NaCl 0,9 % – formation d'un colloïde dans les premières 20 minutes et apparition de cristaux visibles après 4-8 heures (variable selon les modalités d'étude)
- Tout autre liquide conduit à une précipitation plus ou moins instantanée (la solution de Ringer/(-lactate) étant comparable au soluté physiologique)

COMMENT FAIRE POUR BIEN FAIRE?

- Utiliser les spécialités pharmaceutiques dans les conditions prédéfinies par les producteurs! Le seul diluant utilisable étant NaCl 0,9% (avec beaucoup de précautions)
- Utiliser le plus petit volume possible de diluant
- Le temps de perfusion doit être soigneusement calculé (max. 50 mg/min) en raison des problèmes de toxicité
- Il est impératif de mettre un filtre 0,22 microns en fin de ligne de perfusion

Un contrôle de la concentration plasmatique et un dosage individuel sont conseillés à cause des particularités de la molécule:

- solubilité aqueuse limitée
- cinétique d'élimination dose-dépendante et fortement dépendante du «profil» particulier du patient

La concentration plasmatique de la phénytoïne n'est pas proportionnelle à la dose administrée. La demi-vie biologique augmente avec la concentration par saturation des voies métaboliques (réaction d'hydroxylation) ou par inhibition des réactions par les métabolites.

S'il y a utilisation de perfusions et ce en diluant exclusivement avec du NaCl 0.9%, sans qu'il y ait mélange avec un autre principe actif, il est recommandé:

- de respecter les conditions décrites au préalable,
- de continuer avec une perfusion de NaCl 0.9% pure pour éviter une irritation veineuse,

- de vérifier avec acurie la concentration de phénytoïne, la vitesse d'administration et la position de l'aiguille avec libre flux (sans extravasation).

Les problèmes de précipitation de phénytoïne dans les dispositifs d'accès veineux central peuvent être résolus en utilisant une perfusion de bicarbonate de sodium à 8.4% pour la dissolution des cristaux formés (augmentation du pH) [6].

LES SPÉCIALITÉS PHARMACEUTIQUES ET LEUR UTILISATION RECOMMANDÉE*

- Phenhydan® Injektionslösung 250 mg/5 ml, Desitin Arzneimittel GmbH (produit enregistré au Luxembourg), ne doit pas être dilué, ni mélangé, si l'on respecte les indications du producteur!
- Phenhydan® Infusionskonzentrat 750 mg/50 ml, qui contient une forte réserve basique (Glycofurol, EDTA sodique, Trometamol), Desitin Arzneimittel GmbH (produit non enregistré au Luxembourg, mais disponible en Suisse), doit être dilué avec 500 ml de NaCl 0,9%.
- Diphantoïne® intraveineux 250 mg/5 ml, Wolfs (produit enregistré au Luxembourg); la firme recommande dans sa notice scientifique que «le seul solvant compatible est la solution physiologique ... cette dilution est stable pendant 12 heures à raison de 5 ml: par 250 ml de solvant». Cette recommandation est en contradiction avec la majorité des données relevées dans les références internationales (c.f. point trois du tableau encadré) et sera sujet d'un travail de vérification que nous sommes en train d'élaborer. Le pH de la solution physiologique utilisée est un facteur important dans le cadre de cette étude - il peut varier entre pH (4,5) 5,0 et 7,0 selon les producteurs!
- Cerebyx® (fosphenytoin sodium injection), un nouveau produit de Parke-Davis, est une «prodrug» soluble dans l'eau avec un pH de 8,6-9; le produit qui n'est actuellement dispo-

nible qu'aux Etats-Unis semble être bien toléré et permettre l'administration intramusculaire ainsi que les dilutions pour usage intraveineux sans qu'il y ait précipitation. Cependant les données relevées dans la littérature [7], sont partiellement contradictoires et restent à vérifier [8]!

BIBLIOGRAPHIE:

- 1 McNAMARA JO: in Goodman & Gilman's «The Pharmacological Basis of Therapeutics», 9th. Ed., McGraw-Hill, 1996.
- 2 BUDAVARI S et al., Editors: «The Merck Index», 11th Ed., Merck & CO., 1989.
- 3 REYNOLDS JEF, Editor: «Martindale, The Extra Pharmacopoeia», 31th. Ed., Royal Pharmaceutical Society, London, 1996.
- 4 TRISSEL LA: «Handbook on Injectable Drugs», 8th. Ed., American Society of Health-System Pharmacists, 1996.
- 5 NEWTON DW; KLUZA RB: Prediction of phenytoin solubility in intravenous admixtures: physicochemical theory. Am. J. Hosp. Pharm. 1980; 12: 1647-1651.
- 6 AKINWANDE KI; KEEHN DM: Dissolution of phenytoin precipitate with sodium bicarbonate in an occluded central venous access device. Ann. Pharmacother. 1995; 29: 7-8.
- 7 FIERRO LS et al.: Safety of fosphenytoin sodium. Am. J. Health-Syst. Pharm. 1996; 53: 2707-2712.
- 8 MATHESON Ch et al.: Reactions to fosphenytoin editorial and review article. Am. J. Health-Syst. Pharm. 1997; 54: 441- 449.

Note des auteurs: Le livre de TRISSEL, cité comme référence bibliographique N° 4, «Handbook of Injectable Drugs» comprend un relevé très exhaustif de la littérature écrite sur le problème des incompatibilités en relation avec la phénytoïne, voilà pourquoi nous renonçons à reprendre de nouveau dans notre bibliographie les nombreux auteurs qui ont contribué à l'étude de ce problème!

* formes injectables disponibles ou utilisées au Luxembourg

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

"Le nouvel IPP qui agit très exactement au cœur de la pompe!"



PRECISION!

Dans le traitement de l'ulcère duodénal, de l'ulcère gastrique et de l'oesophagite, le PANTOZOL® permet un succès thérapeutique optimal et un soulagement rapide des douleurs¹. Le PANTOZOL® se distingue par sa fixation spécifique au cœur du canal excréteur de la pompe à protons². Sa pharmacocinétique est linéaire³ et constante⁴. La biodisponibilité du PANTOZOL® n'est pas influencée par la prise d'aliments ou d'antacides⁵. De par sa précision, le PANTOZOL® ne présente aucune interaction médicamenteuse connue⁶ à ce jour. De plus, sa posologie est facile: 1 comprimé par jour⁷. Vous pouvez, dès aujourd'hui, offrir à vos patients les bénéfices de cette précision.

1. Fitton A. and Wiseman L. *Drugs* 1996; 5 (3): 460-482
2. Shin J. et al. *Aliment Pharmacol Ther* 1994; 8 (Suppl.1): 11-23
3. Bliesath H. et al. *Int J Clin Pharmacol Ther* 1994; Vol 32, 1: 44-50
4. Benet L.Z. and Zech K. *Aliment Pharmacol Ther* 1994; 8 (Suppl.1): 25-32
5. Hartmann M. et al. *Gastroenterology* 1994; 106 (Suppl.4): A91
6. Steinijns VW. *Int J Clin Pharmacol Ther* 1996; Vol.34: S3-S81
7. Müller P. Z. *Gastroenterol* 1992; 30: 771-775



PANTOZOL®
PANTOPRAZOLE

Les bénéfices de la haute précision

PANTOZOL® (127 IS 98 F3) Composition: Pantoprazol. natr. sesquihydras 45,1 mg (correspondant à pantoprazole 40,0 mg) - Natrii carbonas anhydr. - Mannitol. - Crospovidon. - Polyvidon. K 90 - Calcii stearas - Hydroxypropylmethylcellulos. 2910 - Polyvidon. K 25 - Titani dioxid. E 171 - Ferri lutei oxid. E 172 - Propylenglycolum - Eudragit L 30 D - Triethyl. citras **Formes, voies d'administration et conditionnements:** Emballage de 28 comprimés. Emballage clinique de 7 comprimés. **Indications:** - Ulcère duodénal - Ulcère gastrique - Oesophagite de reflux moyenne et grave **Remarque:** Le pantoprazole n'est pas indiqué dans le traitement de plaintes gastro-intestinales mineures comme la dyspepsie nerveuse. **Posologie et mode d'emploi:** La posologie recommandée est en général de 1 comprimé gastro-résistant de PANTOZOL® par jour. Chez la plupart des patients le soulagement symptomatique survient rapidement. La dose journalière de 40 mg de pantoprazole ne peut être dépassée chez les patients âgés, ou chez les patients souffrant d'une perturbation de la fonction rénale. On ne dispose pas de données cliniques sur le traitement au PANTOZOL® chez les enfants. **Instructions générales:** Les comprimés gastro-résistants PANTOZOL® ne seront ni croqués, ni écrasés, mais avalés entiers avec un peu d'eau, avant ou pendant le petit déjeuner. Un ulcère duodénal guérit en général endéans les 2 semaines. Chez certains patients, un traitement supplémentaire de 2 semaines peut être nécessaire afin d'obtenir une guérison totale. Pour le traitement des ulcères gastriques et des oesophagites de reflux, un traitement de 4 semaines est habituellement nécessaire et peut être prolongé jusqu'à 8 semaines. En l'absence de données suffisantes sur un traitement à long terme chez l'être humain, la durée du traitement de 8 semaines ne sera pas dépassée. **Contre-indications:** En général le pantoprazole ne peut être administré en cas d'hypersensibilité à l'un des constituants du produit, ni aux patients présentant une fonction hépatique déficiente, ni aux enfants. **Effets indésirables:** Le traitement au pantoprazole peut occasionnellement entraîner maux de tête et diarrhée. De rares cas de nausées, douleurs épigastriques, flatulences, rashs cutanés, prurit et vertiges ont été rapportés. Oedème, fièvre, début de dépression et troubles visuels (vision trouble) ont été observés chez certains individus. Byk Belga s.a. - rue Anatole France 115-121 - 1030 Bruxelles Délivrance: Sur prescription médicale. Dernière adaptation de la notice: Février 1996.



Byk Belga S.A.

LE SYNDROME DE GILLES DE LA TOURETTE:

UNE FORME CLINIQUE PARTICULIÈRE DE TICS? A PROPOS D'UN CAS

F. LEGRAND*, C. DUFOUR

* Centre Hospitalier Spécialisé, Service des enfants (Chef de service: Docteur Lottmann), Rue Calmette, B.P. n° 10629, F-57206 Sarreguemines

GILLES DE LA TOURETTE'S SYNDROME: A PARTICULAR CLINICAL FORM OF TICS? A CASE REPORT.

ABSTRACT: Although it is a syndrome with sometimes spectacular symptoms, Gilles de la Tourette's syndrome still keeps, more than a century after its first description, many mysteries. Progress in neurobiology has led to various new findings - our case report is an opportunity to review the recent progress in clinical knowledge.

KEY WORDS: Tourette's syndrome, tics, review

RÉSUMÉ: Quoiqu'étant un syndrome aux symptômes parfois très spectaculaires (qui a d'ailleurs retenu l'attention d'un plus vaste public, grâce à une médiatisation plus soutenue), il n'en demeure pas moins que, même plus d'un siècle après sa première description, le syndrome de Gilles de la Tourette conserve encore de nombreux mystères. De nombreuses recherches, bénéficiant notamment des récents progrès de la neurobiologie, sont en cours. Notre observation clinique basée sur un cas, est l'occasion de présenter une brève mise au point des progrès réalisés.

MOTS-CLÉS: Syndrome de Gilles de la Tourette, tics, revue

INTRODUCTION

Décrit pour la première fois en 1885 par Georges Gilles de la Tourette (1857-1904), élève de Charcot, le syndrome de Gilles de la Tourette constitue une entité nosologique peut-être hétérogène, aux frontières parfois controversées, associant notamment des tics musculaires et des vocalisations, d'évolution fluctuante et tendant à la chronicité.

La prévalence varie selon les études entre 0,01% et 1% [26]. Certaines études ont mis en évidence des chiffres supérieurs, mais d'autres tics moteurs chroniques y étaient également pris en compte. Le syndrome semble trois fois plus fréquent chez les garçons. L'âge moyen d'apparition est de sept ans. Le diagnostic est essentiellement clinique.

Une observation nous a conduits à faire brièvement le point sur ce syndrome, au sujet duquel plusieurs ouvrages remarquables ont déjà été publiés (Shapiro et coll. [23], Cohen et coll. [4]).

VIGNETTE CLINIQUE

Kevin, 6 ans et demi, est adressé à la consultation médicale du service de pédopsychiatrie pour instabilité psychomotrice et tics. Il est l'aîné d'une fratrie de trois enfants. Il n'a pas d'antécédent médical notable. Son développement psychomoteur semble avoir été sans particularité. Il est bilingue français-anglais. Du point de vue familial, on note la mention d'antécédents de tics chez une arrière-grand-mère maternelle.

Les troubles ont débuté vers l'âge de trois ans, période coïncidant plus ou moins avec la séparation parentale. Kevin a présenté plusieurs types de tics, intéressant surtout la tête et le cou (clignements des yeux, haussements d'épaule...) puis les membres supérieurs. Les mouvements tendent à devenir plus complexes, reproduisant plusieurs esquisses stéréotypées de geste, sans finalité apparente. Kevin bénéficie d'un suivi psychologique depuis l'âge de quatre ans. L'évolution des tics moteurs est fluctuante mais semble dépendante des événements de la vie familiale.

Lorsque nous le rencontrons pour la première fois, l'instabilité psychomotrice est marquée et les tics sont impressionnants: clignements des yeux et mouvements d'abduction du membre supérieur droit avec flexion puis extension de l'avant-bras sur le bras. Kevin explique spontanément ne pas pouvoir s'empêcher d'effectuer ces mouvements. Une toux chronique est apparue depuis environ 6 mois, dont l'origine psychogène a été retenue (pro-

bable tic respiratoire ou vocal). Lors d'une consultation ultérieure, Kevin présente à plusieurs reprises une sorte de palilalie: «left, left, left ...». Par la suite, le mot «oui» ayant été prononcé, Kevin le reprend sur un mode écholalique et palilalique: «oui, oui, oui ...». L'entourage rapporte le même type de vocalisations à domicile.

Durant les mois suivants, les troubles continuent d'évoluer de façon fluctuante.

Les parents remarquent que les émotions aggravent les tics. Ils notent qu'une trop grande attention portée par l'entourage aux tics de Kevin tend également à les majorer. Des rémissions de quelques jours des tics musculaires sont observées. Durant une certaine période, ils sont remplacés par des râclements de gorge incessants puis par des cris inopinés. Un traitement par thioridazine est mis en place par le médecin de famille puis arrêté car jugé inefficace. Kevin ne se plaint guère de ses tics moteurs mais davantage de ses tics vocaux. Il suit une scolarité en classe normale. Les apprentissages de la lecture et de l'écriture sont difficiles. Un bilan orthophonique du langage écrit n'a cependant pas révélé de trouble instrumental évident. Il existe un probable déficit de l'attention avec hyperactivité. Kevin prononce parfois des mots orduriers ou des phrases à tonalité sexuelle. Certains de ces propos sont prononcés de façon soudaine, en dehors de tout contexte de provocation ou d'agressivité. Cependant, le diagnostic de coprolalie ne semble pas s'appliquer à tous les propos obscènes de l'enfant.

La symptomatologie présentée par Kevin répond aux critères diagnostiques de syndrome de Gilles de la Tourette du DSM IV. Cependant, le recul nous paraît encore insuffisant: l'évaluation médico-psychologique se poursuit. L'indication de traitement médicamenteux n'a pas été retenue à l'heure actuelle.

ASPECTS CLINIQUES

Les critères diagnostiques les plus utilisés sont ceux de l'Association Américaine de Psychiatrie, responsable de l'édition du Manuel Diagnostique et Statistique des Troubles Mentaux [1], dont la quatrième édition a paru en 1994 (DSM IV: tableau 1).

Les tics moteurs peuvent comprendre des tics musculaires simples intéressant un à quelques muscles ou des tics complexes mettant en jeu plusieurs groupes musculaires en liaison fonctionnelle [12]. La richesse sémiologique rend l'étude exhaustive des différents mouvements possibles fastidieuse voire illu-

TABLEAU I

Critères diagnostiques du syndrome de Gilles de la Tourette
selon l'American Psychiatric Association (DSM IV) [1]

- a. Présence de tics moteurs multiples et d'un ou plusieurs tics vocaux, à un moment quelconque au cours de l'évolution de la maladie mais pas nécessairement de façon simultanée. (*Un tic est un mouvement – ou une vocalisation – soudain, rapide, récurrent, non rythmique et stéréotypé.*)
- b. Les tics surviennent à de nombreuses reprises au cours de la journée (généralement par accès), presque tous les jours ou de façon intermittente pendant plus d'une année durant laquelle il n'y a jamais eu d'intervalle sans tics de plus de 3 mois consécutifs.
- c. La perturbation entraîne une souffrance marquée ou une altération significative du fonctionnement social, professionnel, ou dans d'autres domaines importants.
- d. Début avant l'âge de 18 ans.
- e. La perturbation n'est pas due aux effets physiologiques directs d'une substance (*p. ex. stimulants*) ni à une affection médicale générale (*p. ex. chorée de Huntington ou encéphalite virale*).

soire. La plupart des tics moteurs apparaissent comme des gestes stériles. Certains patients effectuent le geste de se toucher une partie du corps ou de toucher une partie du corps d'autres personnes mais ce type de mouvements (d'allure compulsive) reste rare. Il en est de même pour la copropraxie (gestes obscènes).

Les tics vocaux vont du râcllement de gorge à l'émission de phrases. Ils peuvent également être divisés en tics simples (par exemple: aboiement, reniflement, exclamations diverses éclatant subitement au milieu d'une phrase ou d'un silence ...) et en tics complexes (par exemple: verbalisations diverses de mots ou de phrases, écholalie, palilalie ...). La coprolalie, signe assez spécifique mais relativement peu sensible, fait partie de cette dernière catégorie mais reste inconstante [12].

Les tics peuvent être suspendus par la volonté durant une période limitée mais il en résulte parfois une exacerbation ultérieure temporaire. A noter que la définition du tic reprise par le DSM IV (mouvement – ou vocalisation – soudain, rapide, récurrent, non rythmique et stéréotypé) ne comporte pas le qualificatif involontaire. En effet, le mouvement (ou la vocalisation) est décrit comme en partie volontaire par certains patients (ou du moins comme intentionnel) alors que le besoin irrésistible la précédant est bien considéré comme involontaire [15]. Cette composante préalable peut prendre la forme de tics dits sensoriels. Il s'agit de sensations désagréables (froid, chaud, pression, picotement ...), soudaines, brèves et

localisées, parfois suivies d'un tic moteur (voire vocal lorsque le tic sensoriel intéresse le larynx ou le pharynx) de même topographie [14,19]. Cependant les tics sensoriels ainsi décrits ne représenteraient qu'une partie des phénomènes sensoriels ou psychiques accompagnant ou précédant les tics, ces phénomènes comprenant également des sensations désagréables plus diffuses. Cette conception rapproche les tics (particulièrement les tics complexes) des compulsions. Cependant de nombreux sujets ne semblent pas conscients de leurs tics. D'autre part, des études électrophysiologiques ont apporté des arguments en faveur du caractère involontaire et automatique de certains tics (absence de potentiel pré-moteur, ou encore persistance durant le sommeil chez certains patients) [10,20].

Les troubles débutent habituellement entre l'âge de 2 ans et l'âge de 15 ans, souvent par des tics moteurs simples [12]. L'évolution se fait vers la complexité, la progression des tics moteurs étant souvent rostro-caudale [24]. Les symptômes évoluent spontanément de façon fluctuante (argument diagnostique souvent important) mais peuvent être influencés par des facteurs psychoaffectifs (rôle aggravant de l'anxiété notamment). Les répercussions sociales du syndrome peuvent entraîner d'importantes difficultés psychologiques probablement réactionnelles.

Le cours évolutif de la symptomatologie est un élément capital pour le diagnostic. En se référant aux critères du DSM IV, le diagnostic serait susceptible d'être porté au bout d'un an

d'évolution. En pratique, le diagnostic de syndrome de Gilles de la Tourette peut nécessiter un recul de plusieurs années, compte tenu du pronostic de persistance toute la vie (avec périodes variables de rémission, pouvant atteindre plusieurs années) qui lui est encore «classiquement» associé. En effet, certains sujets ont présenté des tics multiples persistants, n'ayant pu initialement être dissociés du syndrome de Gilles de la Tourette, mais ayant totalement disparu avant l'âge adulte [7]. La disparition complète des tics à la fin de l'adolescence concernerait environ un tiers des patients. Pour un autre tiers de patients, la diminution des symptômes serait marquée. Chez les sujets restants, les symptômes persistent à l'âge adulte [8,24].

Le DSM IV précise encore que «la perturbation n'est pas due aux effets physiologiques directs d'une substance ... ni à une affection médicale générale ...». Ce critère peut s'avérer d'interprétation difficile dans certains cas. De nombreux facteurs favorisants ou déclenchants (d'origine toxique, infectieuse, traumatique mais aussi psychologique) ont été rapportés dans la littérature scientifique. Leur action pourrait n'être que révélatrice [12]. Le rôle des psychostimulants semble avoir été particulièrement débattu [23]. Une grande prudence paraît nécessaire. Les antécédents personnels ou familiaux de tics moteurs et de maladie de Gilles de la Tourette représentent notamment une contre-indication du méthylphénidate (Ritaline® / Rilatine®).

TROUBLES ASSOCIÉS

Des symptômes obsessionnels et compulsifs sont retrouvés chez 30 à 90% des patients présentant un syndrome de Gilles de la Tourette, ce chiffre variant selon les études [26]. Le trouble obsessionnel-compulsif concernerait environ 50% des patients [24]. Bien que cette co-morbidité reste controversée, il existe certaines similitudes phénoménologiques entre les deux affections, le lien entre tics et névrose obsessionnelle ayant depuis longtemps fait l'objet d'études par des auteurs psychanalystes. Les études de famille suggèrent également un lien génétique possible entre les deux pathologies [26].

Des symptômes correspondant au déficit de l'attention/hyperactivité seraient retrouvés chez environ la moitié des patients jeunes. Ils peuvent précéder la survenue des tics et représenter le motif initial de consultation. L'hypothèse d'un biais de recrutement est cependant envisagée [23].

Certains troubles psychiatriques (par exemple, de l'humeur) ont été signalés avec

une fréquence plus grande que dans la population générale mais ont peut être une origine réactionnelle [19]. La notion de «spécificité» psychopathologique associée au syndrome de Gilles de la Tourette reste débattue mais est rejetée par la plupart des auteurs.

DIAGNOSTIC DIFFÉRENTIEL

La question du diagnostic différentiel (tableau 2) se pose notamment avec les autres variétés de tics. Hormis le syndrome de Gilles de la Tourette, considéré par certains auteurs comme une forme clinique particulière, le DSM IV distingue trois autres catégories de troubles [1]: tic moteur ou vocal chronique, tic transitoire et tic non spécifié. Il n'est pas exclu que les diverses catégories de tics appartiennent à un même continuum. Cette conception est apparue notamment à la suite de certaines études génétiques.

En pratique, la grande majorité des tics de l'enfant disparaissent spontanément en quelques semaines ou quelques mois. Ces tics transitoires simples sont parfois réactionnels à une situation passagère de tension psychologique. Le praticien peut recommander de ne pas y prêter attention. La dédramatisation de la situation est souvent suffisante. Moins fréquemment, certains tics peuvent témoigner de perturbations psychologiques plus importantes qu'il convient d'approfondir et de prendre en charge.

L'analyse clinique doit également permettre de distinguer les tics des autres mouvements anormaux (tableau 2).

EXAMENS COMPLÉMENTAIRES

Le diagnostic positif de syndrome de Gilles de la Tourette est clinique. Les examens complémentaires ne sont pas pris en compte parmi les critères diagnostiques. Leur réalisation, parfois liée à la recherche, dépend du contexte clinique.

EXPLORATIONS ÉLECTROPHYSIOLOGIQUES

Diverses anomalies EEG ont été décrites mais leur caractère très polymorphe ne permet de retenir aucun profil caractéristique. Des enregistrements polygraphiques de sommeil ont été réalisés dans certaines études. La séquence normale du sommeil était perturbée chez les patients jeunes. Une augmentation d'incidence d'épisodes parasomniaques était également rapportée. Ce type d'étude a également permis de montrer que des tics pouvaient persister durant les différents stades de sommeil chez certains patients [10,11].

TABLEAU II

Principaux diagnostics différentiels du syndrome de Gilles de la Tourette

- a) Autres variétés de tics (importance de la surveillance du cours évolutif):
 - Tics transitoires (très fréquents)
 - Tics moteurs chroniques
 - Tics vocaux chroniques (beaucoup plus rares que les précédents)*
- b) Autres mouvements anormaux neurologiques (non épileptiques): notamment athétosiques, choréiques, dystoniques ou myocloniques

CAS PARTICULIERS:

- Le blépharospasme, à distinguer des tics des paupières
- Les dyskinésies secondaires à un traitement neuroleptique (lui-même parfois prescrit dans le syndrome de Gilles de la Tourette)
- c) Certaines formes d'épilepsie (distinction rarement difficile)
- d) Mouvements stéréotypés; rythmies (d'endormissement)

* *D'autres phénomènes phonatoires ou vocaux involontaires peuvent être rencontrés occasionnellement dans un nombre restreint de troubles neurologiques (telles les dyskinésies tardives, la maladie de Huntington, la neuro-acanthocytose...) [27]*

NEURO-IMAGERIE

L'imagerie classique (IRM ou scanner cérébral) ne révèle en règle pas d'anomalie. Certains travaux récents, faisant appel à des techniques de quantification planimétrique ou volumétrique des images IRM, ont révélé des anomalies de l'asymétrie physiologique de volume des noyaux gris de la base chez des patients avec syndrome de Gilles de la Tourette comparés aux sujets d'un groupe contrôle [22,25]. Les anomalies d'asymétrie pourraient également concerner les ventricules latéraux [13]. Les résultats d'une autre étude (ayant concerné des enfants) ont suggéré l'existence d'une augmentation de la surface du corps calleux [2].

Quelques études de neuro-imagerie fonctionnelle (tomographie par émission de positons et tomographie par émission monophotonique gamma) ont été réalisées mais les résultats restent à consolider.

HYPOTHÈSES PATHOGÉNIQUES ETUDES BIOLOGIQUES

De nombreux arguments, tels l'efficacité clinique des neuroleptiques ou l'aggravation symptomatique observée sous l'effet de substances dopaminomimétiques, suggèrent un dysfonctionnement du système dopaminergique. L'hypothèse d'une hypersensibilité des récepteurs dopaminergiques post-synaptiques

D2 a été souvent évoquée. Des perturbations de l'activité d'autres neurotransmetteurs cérébraux (particulièrement la sérotonine, mais également l'acétylcholine, la noradrénaline, le GABA, les peptides opioïdes endogènes ...) ou du système des «second messengers» (AMPC) ont également été suggérées mais les travaux sont souvent restés parcellaires. De nombreuses voies effectrices sont probablement impliquées [17].

GÉNÉTIQUE

Plusieurs arguments, notamment les résultats des études de famille et de jumeaux, ont conduit à considérer le syndrome de Gilles de la Tourette comme un trouble d'origine génétique. L'hypothèse la plus souvent avancée a été celle d'une transmission autosomale dominante [21] avec pénétrance incomplète et expression variable. Elle reste cependant contestée. Un modèle faisant intervenir plusieurs gènes semi-récessifs – semi-dominants (quelques gènes majeurs et plusieurs gènes mineurs) a également été proposé [5]. L'hypothèse selon laquelle le syndrome de Gilles de la Tourette est une pathologie hétérogène continue d'être envisagée [18]. Le rôle joué par les facteurs environnementaux [28] reste à préciser.

ASPECTS THÉRAPEUTIQUES

La prise en charge thérapeutique nécessite une approche multidisciplinaire et globale.

L'indication d'un traitement médicamenteux symptomatique n'est envisageable qu'après une évaluation approfondie du rapport bénéfices/risques et seulement lorsque les symptômes sont mal tolérés. La plupart des neuroleptiques ont fait l'objet d'essais thérapeutiques. Les nouvelles molécules antipsychotiques, telles par exemple la rispéridone, commencent également à faire l'objet d'études chez des patients avec syndrome de Gilles de la Tourette [3]. L'efficacité de l'halopéridol et du pimozide semble la mieux étayée (certaines formes de ces deux médicaments sont autorisées officiellement dans cette indication; une surveillance ECG est recommandée lors de l'utilisation du pimozide, des troubles cardiaques ayant été rapportés [4,17]). Le traitement doit toujours être débuté à faible posologie. La clonidine a également été proposée notamment lorsqu'un déficit de l'attention/hyperactivité est associé au syndrome de Gilles de la Tourette. Son efficacité reste cependant controversée [23]. Le clonazépam représente une autre alternative thérapeutique [6]. Certains auteurs recommandent d'éviter certains médicaments: non seulement les stimulants du système nerveux central, mais aussi les «décongestionnants» et autres sympathomimétiques [17].

Alors que la place de la thérapie médicamenteuse dans le traitement du syndrome de Gilles de la Tourette doit être discutée au cas par cas, l'information et le soutien psychologique des patients et de leur entourage doivent toujours être envisagés, les répercussions socio-familiales (mais aussi scolaires) pouvant être très importantes. Une évaluation approfondie du fonctionnement familial est parfois nécessaire. Il est souvent souhaitable de prendre contact avec le médecin de l'école fréquentée par l'enfant pour évaluer la tolérance du milieu scolaire et proposer éventuellement des aménagements. Différents types d'approche psychothérapique ont été proposés. L'intérêt de la contribution psychanalytique a été évoqué, notamment par Lebovici et coll. [16]. Par ailleurs, la relaxation pourrait être utile dans certains cas. Les thérapies comportementales ont également été proposées.

CONCLUSION

Depuis sa description, il y a plus d'un siècle, le syndrome de Gilles de la Tourette a fait l'objet de nombreux débats particulièrement en ce qui concerne son étiologie très probablement multifactorielle. Les travaux de recherche récents bénéficient des progrès de la génétique ainsi que des nouvelles techniques de neuro-imagerie. Des interrogations persistent notam-

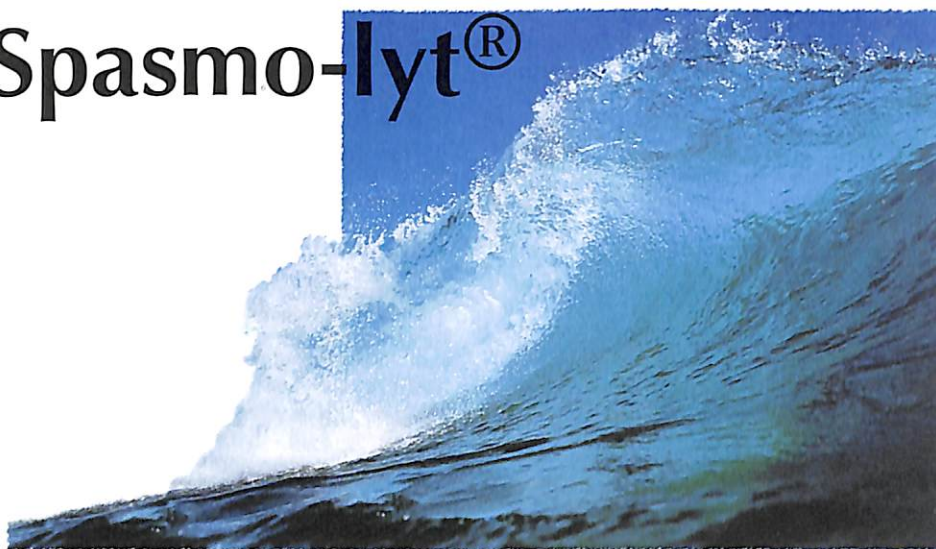
ment sur l'importance du lien de continuité entre tics transitoires et syndrome de Gilles de la Tourette. La prise en charge thérapeutique, soigneusement personnalisée, doit être multidisciplinaire et globale, prenant en compte le retentissement familial et social.

REFERENCES

- 1 American Psychiatric Association – Mini DSM IV. Critères diagnostiques (Washington DC, 1994). Traduction française par J.-D. Guelfi et al. Paris, Masson, 1996.
- 2 Baumgardner T.L., Singer H.S., Denckla M.B., Rubin M.A., Abrams M.T., Colli M.J. et al. – Corpus callosum morphology in children with Tourette syndrome and attention deficit hyperactivity disorder. *Neurology*, 1996, 47, 477-82.
- 3 Bruun R.D., Budman C.L. – Risperidone as a treatment for Tourette's syndrome. *J. Clin. Psychiatry*, 1996, 57, 29-31.
- 4 Cohen D.J., Bruun R.D., Leckman J.F. editors – Tourette's syndrome and tic disorders: Clinical understanding and treatment. New-York, John Wiley and Sons, 1989.
- 5 Comings D.E. – Tourette's syndrome: a behavioral spectrum disorder. In: Weiner W.J., Lang A.E. editors. *Behavioral neurology and movement disorders. Advances in Neurology*. Vol. 65 pp. 293-303. New-York, Raven Press, 1995.
- 6 Dollfus S. – Indications de la clonidine en psychiatrie de l'enfant. *Encéphale* 1993, 19, 83-7.
- 7 Dugas M. – Cent ans après la description du syndrome de Gilles de la Tourette (1885). *Concours Méd.*, 1985, 107, 2543-50.
- 8 Erenberg G., Cruse R.P., Rothner A.D. – The natural history of Tourette syndrome: a follow-up study. *Ann. Neurol.*, 1987, 22, 383-5.
- 9 Gilles de la Tourette G. – Etude sur une affection nerveuse caractérisée par de l'incoordination motrice accompagnée d'écholalie et de coprolalie (Jumping, Latah, Myriachit). *Arch. Neurol. (Paris)*, 1885, 9, 158-200. Reproduit in *Nouv. Rev. Ethnopsychiatr.*, 1990 (15), 39-66.
- 10 Glaze D.G., Frost J.D., Jankovic J. – Sleep in Gilles de la Tourette's syndrome: disorder of arousal. *Neurology* 1983, 33, 586-92.
- 11 Gonce M. – Du mouvement au tic: aspects neurophysiologiques. *Rev. Neurol.* 1986, 142, 845-50.
- 12 Gonce M., Dugas M. – Tics et syndrome de Gilles de la Tourette. *Encycl. Méd. Chir. (Paris, France), Neurologie*, 17059 C10, 12-1986, 5 p.

- ¹³ Hyde T.M., Stacey M.E., Coppola R., Handel S.F., Rickler K.C., Weinberger D.R. – Cerebral morphometric abnormalities in Tourette's syndrome: a quantitative MRI study of monozygotic twins. *Neurology*, 1995, 45, 1176-82.
- ¹⁴ Kurlan R., Lichter D., Hewitt D. – Sensory tics in Tourette's syndrome. *Neurology*, 1989, 39, 731-4.
- ¹⁵ Lang A. – Patient perception of tics and other movement disorders. *Neurology*, 1991, 41, 223-8.
- ¹⁶ Lebovici S., Rabain J.-F., Nathan T., Thomas R., Duboz M.-M. – A propos de la maladie de Gilles de la Tourette. *Psychiatr. Enfant*, 1986, 24, 5-59.
- ¹⁷ Leckman J.F., Cohen D.J. – Tic disorders. In: Lewis M. editor. *Child and adolescent psychiatry*, pp. 613-21. Baltimore, Williams and Wilkins, 1991.
- ¹⁸ Lombroso P.J., Scahill L.D., Chappell P.B., Pauls D.L., Cohen D.J., Leckman J.F. – Tourette's syndrome: a multigenerational neuropsychiatric disorder. In: Weiner W.J., Lang A.E. editors. *Behavioral neurology and movement disorders. Advances in Neurology*. Vol. 65, pp. 305-18. New-York, Raven Press, 1995.
- ¹⁹ Meyrignac C. – Le syndrome de Gilles de la Tourette. *Abstract Neuro-Psy*, 1990, (57), 11-5.
- ²⁰ Obeso J.A., Rothwell J.C., Marsden C.D. – Simple tics in Gilles de la Tourette's syndrome are not prefaced by a normal premovement EEG potential. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry*, 1981, 44, 735-8.
- ²¹ Pauls D.L., Leckman J.F. – The inheritance of Gilles de la Tourette's syndrome and associated behaviors. Evidence for autosomal dominant transmission. *N. Engl. J. Med.*, 1986, 315, 993-7.
- ²² Peterson B., Riddle M.A., Cohen D.J., Katz L.D., Smith J.C., Hardin M.T. et al. – Reduced basal ganglia volumes in Tourette's syndrome using three-dimensional reconstruction techniques from magnetic resonance images. *Neurology*, 1993, 43, 941-9.
- ²³ Shapiro A.K., Shapiro E.S., Young J.G., Feinberg T.E. – Gilles de la Tourette syndrome, second edition. New-York, Raven Press, 1988.
- ²⁴ Singer H.S. – Tic disorders. *Pediatr. Ann.*, 1993, 22, 22-9.
- ²⁵ Singer H.S., Reiss A.L., Brown J.E., Aylward E.H., Shih B., Chee E. et al. – Volumetric MRI changes in basal ganglia of children with Tourette's syndrome. *Neurology*, 1993, 43, 950-6.
- ²⁶ Steingard R., Dillon-Stout D. – Tourette's syndrome and obsessive compulsive disorder. *Clinical Aspects. Psychiatr. Clin. North Am.*, 1992, 15, 849-60.
- ²⁷ The Tourette Syndrome Classification Study Group – Definitions and classification of tic disorders. *Arch. Neurol.*, 1993, 50, 1013-6.
- ²⁸ Walkup J.T., LaBuda M.C., Singer H.S., Brown J., Riddle M.A., Hurko O. – Family study and segregation analysis of Tourette syndrome: evidence for a mixed model of inheritance. *Am. J. Hum. Genet.*, 1996, 59, 684-93.

Spasmo-lyt®



Spasmo-lyt Dragées:

Wirkstoff: Trosipiumchlorid

Zusammensetzung:

1 Dragée enthält:
als arzneilich wirksamen Bestandteil
Trosipiumchlorid 20 mg
Sonstige Bestandteile: Talkum, Stearin-
palmitinsäure, Croscarmellose-Natrium,
Calciumcarbonat (E170), Eisenoxid (E172),
Macrogol 8000, Carmellose-Natrium,
Lactose, mikrokrist. Cellulose, Titandioxid
(E171), hochdisperses Siliciumdioxid,
Weizenstärke, Saccharose, natürl. Wachse.

Anwendungsgebiete:

Zur symptomatischen Therapie von Pollaki-
surie und Nykturie bei nicht hormonell
und nicht organisch bedingten vegetativen
Blasenfunktionsstörungen (Reizblase, sen-
sorische Urge-Inkontinenz).

Gegenanzeigen:

- Mechanischen Stenosen des Magen-Darm-Kanals
 - Harnverhaltung bei Prostataadenom
 - Engwinkelglaukom, tachykarden Herzrhythmusstörungen
 - Myasthenia gravis
- Die Anwendung von Trosipiumchlorid sollte in der Schwangerschaft nur unter strenger

Indikationsstellung erfolgen, da Erfahrungen beim Menschen nicht vorliegen. Tierexperimentelle Untersuchungen haben keinen Hinweis auf fruchtschädigende Wirkungen ergeben.

Nebenwirkungen:

Es kann zu anticholinergen Effekten kommen (z.B. Hemmung der Schweiß- und Speichelsekretion, Miktionsstörungen und Störung der Herzfrequenz). Weiterhin kann es zu einer Akkommodationsstörung kommen. Das gilt insbesondere für Patienten, die hyperop und nicht ausreichend korrigiert sind.

Wechselwirkungen:

Verstärkung der anticholinergen Wirkung von Amantadin, trizyklischen Antidepressiva, Chinidin, Antihistaminika, Disopyramid sowie Verstärkung der tachykarden Wirkung von ss-Sympathomimetika.

Dosierung:

Im allgemeinen 2 mal täglich 1 Dragée unzerkaut mit etwas Flüssigkeit einnehmen.

Darreichungsform und Packungsgrösse:

50 Dragées und 100 Dragées

Rezeptpflichtig

Vertrieb für Luxemburg: INTEGRAL S.A.

Stand: Dezember 1996

NOUVELLES APPROCHES DIAGNOSTIQUES DES THROMBOSES VEINEUSES PROFONDES

NEW DIAGNOSTIC APPROACHES TOWARDS DEEP VENOUS THROMBOSIS

**S. RAUH, M. DICATO,
C. DUHEM, F. RIES,**

Centre Hospitalier de Luxembourg,
L-1210 Luxembourg

ABSTRACT

This review summarizes a number of recent articles reconsidering the use of phlebography as the golden standard for deep venous thrombosis. Compression ultrasound and colour-coded duplex doppler seem to be reasonably sensitive to provide safety in detecting lower limb thrombosis while less invasive. A clinical risk factor panel may further enhance diagnostic security.

KEY WORDS: Deep venous thrombosis – compression ultrasound – duplex doppler – safety of procedure

INTRODUCTION

La thrombose veineuse profonde (tvp) est une maladie fréquemment rencontrée en clinique. On estime à 800 – 1000 cas par million d'habitants par an son incidence en tant que «thrombus reconnaissable» véritable aux Etats-Unis (5).

Le diagnostic clinique par la tuméfaction, la douleur et la rougeur du membre affecté est toutefois souvent erroné: selon les auteurs, la thrombose veineuse profonde présumée est exclue par les moyens de diagnostic de l'imagerie dans 50 à 75 pour cent des cas (2)(3). Raison pour laquelle l'utilisation de l'examen invasif qu'est la phlébographie en tant qu' examen de premier choix pour la confirmation du diagnostic, mérite d'être réexaminée.

A part la phlébographie, la pléthysmographie d'impédance, la thermographie et la sonographie sont utilisées pour la détection de thromboses veineuse profondes.

La sonographie permet toutefois la sensibilité et spécificité la plus haute, suffisante pour présenter une alternative réelle à la phlébographie.(2).

MISE AU POINT

Heijboer et al. ont examiné entre 1988 et 1991, 1500 patients envoyés par leurs généralistes respectifs pour suspicion de thrombose veineuse profonde aux Centres Hospitaliers d'Amsterdam dans une étude prospective randomisée (4).

Les patients à l'âge supérieur à 18 ans, n'ayant pas reçu d'anticoagulants dans les 48 heures précédents, n'ayant pas d'antécédent de thrombose veineuse profonde, de symptômes d'embolie pulmonaire, ni de signe de grossesse ou d'allergie aux liquides de contraste, ont, après examen clinique, été randomisés entre pléthysmographie (n=494) et une sonographie de compression par sonde de 7,5 MHz (n=491). En cas de sonographie normale, aucun traitement n'a été administré, l'examen ayant été ensuite répété après deux et huit jours en ambulatoire. En cas d'examen pathologique, une phlébographie a été effectuée afin de pouvoir comparer spécificité et sensibilité. A la suite, un traitement d'anticoagulant a été démarré. Tout patient randomisé a été suivi pendant 6 mois. Des 490 patients examinés par ultrason, l'examen initial a été normal chez 390 patients. Les examens suivants ont pu confirmer une thrombose dans 5,4 pour cent des cas, dont 6 cas seulement (1,5%) dans les premières 3 à 12 semaines. Aucun décès par embolie pulmonaire n'a été constaté (7 décès pendant les 6 mois de suivi ayant été sans liaison avec une tvp). 100 patients ont présenté un examen sonographique initial pathologique. La phlébographie entamée de suite a confirmé une thrombose dans 93% des cas (1% était ininterprétable, 6% étaient normales). La valeur prédictive positive de l'examen sonographique était de 94%, l'intervalle de confiance de 95% (en comparaison: la pléthysmographie n'offrait qu'une valeur prédictive positive de 83%) (4).

Wells et al. ont présenté dans le «Lancet» une étude prospective multi-centrique de 885 patients présentant l'aspect clinique d'une thrombose veineuse profonde, dont 635 étaient éligibles (5). Selon une liste de critères, les patients ont été de suite regroupés dans des groupes à risque faible, modéré et haut pour une tvp, avant de passer l'examen d'imagerie. L'ultrasonographie (n=477) a présenté une sensibilité totale de 78%, mais de 89% des parties proximales des veines (c.-à-d. veines fémorales et poplités). La spécificité totale était de 98%. La combinaison de la sonographie avec l'évaluation clinique du risque a augmenté la spécificité dans le groupe à haut risque à 100%. Toute thrombose détectée par l'ultrason

a été confirmée. 32% des patients avec un examen échographique normal ont montré une phlébographie pathologique, dont 24% dans les parties proximales. Dans le groupe à faible risque seulement 2% des examens échographiques normaux ont été contredits par des phlébographies positives (5).

Dans une autre étude Wells et al. ont pu trouver une très bonne sensibilité pour l'association de pléthysmographie et la recherche de produits de dégradation du fibrinogène (PDF), tandis que la recherche des PDF seule n'augmentait que faiblement les chances d'un diagnostic juste par examen clinique (7).

Dans une étude comparative de Grobety et al., 20 examens choisis au hasard (écho-doppler et phlébographie) ont été refaits et interprétés par un nouvel examinateur (sans connaissance des résultats préalables). Il est intéressant de noter qu'une phlébographie interprétée comme pathologique dans un premier temps a été normale à la revue (l'écho-doppler ayant retrouvé un examen normal). Une autre phlébographie, interprétée comme normale, a été jugée ininterprétable dans la revue (3). Il convient donc de rappeler que malgré la haute sensibilité et objectivité, la phlébographie peut également donner suite à des faux résultats, dépendant de l'opérateur et de la technique.

Ces études parmi beaucoup d'autres ont mené à un changement de stratégie diagnostique dans le cadre du dépistage d'une thrombose veineuse profonde, comme le témoigne un article de revue récent (2). Ici, la phlébographie et la sonographie de compression sont également proposées. Le commentaire est toutefois clairement en faveur de l'utilisation de la sonographie, ce qui s'explique probablement par la non-invasivité de l'examen et le taux important d'examens négatifs. Si une thrombose n'est pas mise en évidence, l'examen est répété au maximum deux fois dans la semaine qui suit (au deuxième et septième jour après la première présentation). La phlébographie est réservée aux cas à haut risque avec un examen sonographique normal (2).

Diehm, Stammler et Amendt donnent un résumé très complet (1), et prennent position concernant les méthodes diagnostiques invasives et non-invasives. Tandis que la pléthysmographie, le doppler de flux, et même la sonographie de compression sont jugés trop peu sensitifs en tant que méthode de screening, la sonographie duplex, associant l'imagerie d'une sonographie du mode B et le doppler est considérée d'une sensibilité et spécificité suffi-

**TABLEAU I: LISTE DES FACTEURS DE RISQUE POUR TVP
(SELON WELLS ET AL) (6):**

POINTS MAJEURS:

- cancer actif (*traitement en cours ou arrêté dans les 6 mois précédents ou traitement palliatif*)
- immobilisation récente ou actuelle d'un membre inférieur
- état alité récent (*pour -3j*) ou intervention chirurgicale majeure dans les 4 sem. précédentes
- douleur localisée au niveau du système veineux profond
- tuméfaction du mollet de -3 cm par rapport au membre asymptomatique (*mesurée 10 cm au-dessous de la tubérosité tibiale*)
- antécédents importants de tvp familiale (*2 ou plus de parents de 1^{er} degré aux atcd de tvp*)

POINTS MINEURS:

- antécédents de traumatisme de la jambe symptomatique dans les 60 jours précédents
- oedème limité à la jambe symptomatique
- dilatation des veines superficielles, uniquement de la jambe symptomatique
- hospitalisation dans les 6 mois précédents
- érythème

PROBABILITÉ CLINIQUE HAUTE D'UNE TVP SI:

- 3 points majeurs et pas de diagnostic alternatif ou 2 points majeurs + 2 points mineurs et pas de diagnostic alternatif

PROBABILITÉ CLINIQUE FAIBLE D'UNE TVP SI:

- 1 point majeur plus -1 point mineur + diagn. alternatif ou 1 point majeur + 1 point mineur + pas d'alternative diagn. ou 3 points mineurs + alternative diagnostique ou 2 points mineurs + pas d'alternative diagnostique.

probabilité clinique modérée d'une tvp pour toute autre combinaison.

CONCLUSION:

santes. Les auteurs résument qu'une phlébographie initiale peut être évitée en cas de disponibilité d'une sonographie de compression ou de duplex-doppler-sonographie. Une phlébographie s'imposerait par contre dans le cas d'absence d'un appareillage adéquat ou de conditions défavorables de la sonographie (obésité, oedème important, etc.), et également en cas de besoin d'une documentation reproductible (expertise, en préopératoire) (1).

En résumé, l'invasivité de la phlébographie et un taux très élevé d'examens inutilement demandés (dans le cas d'une suspicion clinique non confirmée) demandent une revue de la stratégie diagnostique de la thrombose veineuse profonde. Il convient d'évaluer dans un premier temps un score de facteurs de risque. La sonographie de compression et la sonographie duplex semblent, d'après de nombreuses études, représenter des alternatives valables à la phlébographie. Ceci paraît d'autant plus intéressant, que les trends de traitement de la tvp vont de plus en plus en direction d'un traitement ambulatoire par des injections sous-cutanées d'héparine à bas poids moléculaire (2).

LITTÉRATURE:

1, Diehm C., Stammler F., Amendt K.

Die tiefe Venenthrombose, Diagnostik und Therapie

Deutsches Aerzteblatt Vol. 94 (1997), p. 235 – 245

2, Ginsberg J.

Management Of Venous Thromboembolism

N. Engl. J. Med. Vol. 335 (1996), p. 1816 – 1828

3, Grobéty M., Depairon M., Essinger A., Bizzini G., Luthy J., Yersin B.

Valeur de l'écho-doppler pour le diagnostic de thromboses veineuses profondes des membres inférieurs

Schweiz. Med. Wochenschr. Vol. 126 (1996), p. 1196 – 1201

4, Heijboer H., Buller H., Lensing A., Turpie A., Colly L., Ten Cate J.W.

A Comparison Of Real-Time Compression Ultrasonography With Impedance Plethysmography For The Diagnosis Of Deep-Vein

Thrombosis In Symptomatic Outpatients

N. Engl. J. Med. Vol. 329 (1993), p. 1365 – 1370

5, Labropoulos N., Leon M., Kalodiki E., Al Koutoubi A., Chan P., Nicolaides A.N.
Colour Flow Duplex Scanning in Suspected Deep Vein Thrombosis; Experience with Routine Use

Eur. J. Vasc Endovasc Surg Vol. 9 (1995), p. 49 – 52

6, Wells P., Hirsh J., Anderson D., Lensing A., Foster G., Kearon C., Weitz J., D'Ovidio R., Cogo A., Prandoni P., Girolami A., Ginsberg J.

Accuracy of clinical assessment of deep-vein thrombosis

Lancet Vol 345 (1995), p. 1326 – 1330

7, Wells P., Brill-Edwards P., Stevens P., Panju A., Patel A., Douketis J., Massicotte P., Hirsh J., Weitz J., Kearon C., Ginsberg J.

A Novel and Rapid Whole-Blood Assay for D-Dimer in Patients With Clinically Suspected Deep Vein Thrombosis

Circulation Vol. 91 (1995), p. 2184 – 2187

PRÉVENTION ANTI-THROMBOTIQUE



Un dosage
simple
est un dosage
plus sûr.

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



UNE CONVALESCENCE PLUS SÛRE

CLV 03 96318



Notice scientifique:

DÉNOMINATION: CLEXANE[®] enoxaparine • **COMPOSITION:** Enoxaparin 20 mg, aqua ad inject. q.s.p. 0,2 ml pro ampulla sive seringa una. Enoxaparin 40 mg, aqua ad inject. q.s.p. 0,4 ml pro 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'énnoxaparine est de l'ordre de 4500 daltons. • **FORMES:** Clexane 20 mg, 40 mg et 80 mg. Seringues préremplies pour administration par voie sous-cutanée ou intraveineuse. • **INDICATIONS:** Prophylaxie de la maladie thrombo-embolique d'origine veineuse notamment en chirurgie orthopédique et en chirurgie générale, et traitement des thromboses veineuses profondes proximales constituées des membres inférieurs. • **POSOLOGIE ET MODE D'EMPLOI:** Administration par voie sous-cutanée. • **PROPHYLAXIE:** Chez les patients ne présentant pas de risque thrombo-embolique majeur, la prévention efficace de la maladie thrombo-embolique est obtenue par une injection quotidienne d'une dose de 20 mg (0,2 ml). En chirurgie générale, la première injection sera effectuée environ deux heures avant l'intervention. Chez les patients à haut risque thrombo-embolique, en particulier dans le cadre de la chirurgie orthopédique, la posologie d'énnoxaparine sera de 40 mg (0,4 ml), à raison d'une injection quotidienne. En chirurgie orthopédique, la première injection sera pratiquée 12 heures avant l'intervention. La durée du traitement coïncidera avec celle de la persistance du risque thrombo-embolique, en général jusqu'à déambulation du patient (en moyenne 7 à 10 jours après l'intervention). • **TRAITEMENT:** 1 mg d'énnoxaparine par kg de poids corporel toutes les 12 heures (= 200 U.I. anti-Xa ou 2 mg d'énnoxaparine par kg par 24 heures) pendant 10 jours. Dans les conditions normales d'utilisation, l'énnoxaparine ne modifie pas les tests globaux de coagulation. Toute surveillance du traitement basée sur ces tests est donc inutile. • **TECHNIQUE D'INJECTION:** L'injection sous-cutanée d'énnoxaparine doit être réalisée de préférence chez le patient en décubitus, dans le tissu cellulaire sous-cutané de la ceinture abdominale antéro-latérale et postéro-latérale, alternativement du côté droit et du côté gauche. Les seringues préremplies sont prêtes à l'emploi et ne doivent pas être purgées avant l'injection. L'injection proprement dite consiste à introduire l'aiguille verticalement sur toute sa longueur, dans l'épaisseur d'un pli réalisé entre le pouce et l'index de l'opérateur. Ce pli cutané doit être maintenu pendant toute la durée de l'injection. • **ADMINISTRATION PAR VOIE INTRA-VASCULAIRE:** En règle générale, l'utilisation de la voie intraveineuse n'est pas nécessaire compte tenu de l'excellente biodisponibilité de l'énnoxaparine. • **CONTRE-INDICATIONS:** - L'allergie à l'énnoxaparine. - Les endocardites bactériennes aiguës. - Une anomalie majeure de l'hémostase. - Les thrombocytopénies chez les patients présentant un test d'aggrégation positif in vitro en présence d'énnoxaparine. - L'hypertension sévère non-traitée. - La rétinopathie diabétique ou hémorragique. - Les interventions neurochirurgicales au niveau du cerveau ou de la moelle épinière. - L'endocardite lente. - L'insuffisance rénale ou hépatique grave. • Sont également retenues à titre de contre-indications de principe: - L'ulcère gastro-duodénal en évolution - 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 signalés ont été généralement limités; ils apparaissent surtout en présence de facteurs favorisants: lésions organiques se prêtant à saigner, certaines associations médicamenteuses. L'héparine non fractionnée et les héparines de bas poids moléculaire peuvent induire une thrombopénie. En cas de thrombopénie, le traitement sera interrompu (voir "PRECAUTIONS PARTICULIÈRES"). Échymoses aux points d'injection, exceptionnelles lorsque la technique d'injection est respectée. Dans de très rares cas, on observe des réactions d'hypersensibilité (érythème, asthme bronchique, fièvre médicamenteuse, collapsus, spasmes vasculaires). De rares cas d'hématomes intracrachidiens ont été rapportés suite à l'utilisation simultanée d'énnoxaparine et d'anesthésie rachidienne/épidurale et de cathéter à demeure après opération. Ces effets ont entraîné des lésions neurologiques à des degrés divers incluant une paralysie prolongée ou permanente (voir "PRECAUTIONS PARTICULIÈRES"). • **DELIVRANCE:** Le Clexane est délivré sur prescription médicale. • **DERNIÈRE MISE À JOUR DE LA NOTICE:** Novembre 1995. • **N° D'ENREGISTREMENT:** • CLEXANE seringue préremplie 20 mg - 14 IS 281 F 12 • CLEXANE seringue préremplie 40 mg - 14 IS 282 F 12 • CLEXANE seringue préremplie 80 mg - 14 IS 380 F 12.

Capoten®
Pravasine®
Sotalex®



Squibb Cardiovascular

a division of n.v. BRISTOL-MYERS SQUIBB BELGIUM s.a.

Interventions for life

SCREENING SÉRIQUE PRÉNATAL D'ANEUPLOÏDIE ET DE DÉFAUTS DU TUBE NEURAL AU DEUXIÈME TRIMESTRE DE GROSSESSE PARMI LA POPULATION LUXEMBOURGEOISE.

EVALUATION DU RISQUE PAR TRIPLE-TEST (AFP+THCG+UE3).

SECOND TRIMESTER PREGNANCY PRENATAL MATERNAL SERUM SCREENING IN LUXEMBOURG. RISK CALCULATION BY TRIPLE TEST.

JEAN THIX

(Laboratoire Centre Hospitalier
du Sud, Clinique Sainte Marie,
L-4350 Esch/Alzette)

ABSTRACT

Aim: The value of the antenatal maternal serum screening by triple test during second trimester pregnancy has been examined for the Luxembourg population.

Subject: In collaboration with the gynaecologists using our triple test, the performance of the screening has been evaluated against the outcome (before and at birth) of all the pregnancies screened between end of 1991 and 28.02.1996. In particular, the effectiveness of Down's syndrom (Trisomy-21) detection has been ascertained.

Results: A total of 6760 pregnancies has been screened. Women's age ranged from 16 to 44 years, with a mean age of 28.4 years, 5.68% had ≥ 35 years. The screening has been positive (at higher risk) for 7.25% pregnancies, wherein 5.98% were at higher risk for Trisomy-21 and 1.27% at higher risk for Neural Tube Defects (NTD). Among the screen positives, 20.79% were aged ≥ 35 years and 79.21% were < 35 ans. There have been 12 Down's cases present among the 6760 pregnancies, 9 of them had in the screening a calculated risk higher than the cut-off (1:250). The detection rate (sensitivity) for Trisomy-21 was 75%, the specificity was 94.15% and the predictive value of a positive test was 2.23%.

Conclusion: This study shows that our antenatal maternal serum screening compares favorably with the other screenings realized by reference centres and the results produced are reliable.

Key-words: Antenatal prospective screening – Down's syndrom screening – Detection rate – Likelihood ratio.

Le screening sérique prénatal est une procédure de dépistage s'adressant à une population normalement asymptomatique pour laquelle il permet d'indiquer des risques plus ou moins élevés d'une aneuploïdie ou d'un défaut du tube neural (NTD) et de trier et sélectionner les cas à risque élevé (screening positif). Le screening se fait à l'aide de l'âge maternel, des dosages sériques maternels de l'AFP, du tHCG et de l'uE3, en tenant compte du poids et d'antécédents maternels. Ce n'est pas un test de diagnostic qui permet de reconnaître une maladie.

Dans le cas d'un screening positif indiquant un risque élevé, il convient de faire des analyses supplémentaires et un diagnostic prénatal sera proposé.

Depuis cinq ans notre laboratoire a effectué plus de 9.000 évaluations du risque d'aneuploïdie et de NTD. La plupart (30) des gynécologues du pays s'adressent régulièrement à notre service. La majorité des screenings sont réalisés entre les semaines 15 et 18 de la grossesse, période optimale pour une détection des NTD. Les prises de sang peuvent s'effectuer dans tous les centres de prélèvement. Le sang est acheminé endéans 24 heures à notre laboratoire. Les demandes d'analyses sont standardisées et toujours convenablement remplies avec les données nécessaires à l'interprétation statistique.

Généralement, les rapports d'évaluation sont adressés aux gynécologues endéans 4 jours.

Des dépliants d'information (français, allemand, anglais) sont à disposition des femmes enceintes auprès des gynécologues. Fréquemment, les femmes s'adressent au laboratoire (souvent sur proposition du médecin) pour recevoir des informations et discuter du screening et de ses conséquences.

A l'heure actuelle, 9.356 protocoles ont été produits. 555 (5.93%) protocoles ont donné un résultat positif de risque accru de trisomie-21 et 117 (1.25%) ont eu un résultat positif de risque accru de NTD.

La distribution d'âge de la population utilisant le screening et celle de la population entière des femmes enceintes est semblable. La moyenne d'âge est de 28.9 ans et la proportion des femmes de ≥ 35 ans est de 5.62%.

Dans le passé, il a été constaté que les femmes enceintes ayant ≥ 35 ans ont un risque pour malformations fœtales beaucoup plus élevé, touchant environ 1 sur 250 grossesses. Pour ces femmes, le risque est d'environ 1/250 et il croît rapidement avec l'âge. Normalement une amniocentèse a été proposée pour cette tranche d'âge.

Par analogie, le screening prénatal par triple-test a été conçu pour sélectionner parmi la population totale des femmes enceintes une proportion correspondant au pourcentage des femmes enceintes de ≥ 35 ans. Parmi les femmes enceintes au Luxembourg, le screening devrait donc faire une sélection d'environ 5.6% de grossesses présentant un risque accru de malformations fœtales. Cela peut théoriquement être réalisé en fixant un seuil de risque élevé (cut-off) correspondant à 1/250 grossesses.

D'un autre côté, il est aussi important de respecter pour la fixation du seuil du risque une valeur qui tienne compte du risque d'avortement spontané dû aux amniocentèses. Par consensus, le cut-off d'environ 1 sur 250 grossesses a été jugé adéquat. Ainsi, le monitoring idéal du screening prénatal devrait tenir compte et du pourcentage des femmes de ≥ 35 ans parmi les femmes enceintes et du cut-off d'environ 1/250.

La qualité globale du screening dépend donc – en sus de la qualité technique indispensable – de cette capacité de contenir avec un cut-off de 1/250 le pourcentage de la population sélectionnée à 5 ou 6%, ce qui permet de maintenir le nombre des amniocentèses à un niveau acceptable. Avec un cut-off de 1/250, notre screening répond à ces exigences en sélectionnant un pourcentage de 5.94% de femmes à risque accru.

Il va de soi qu'un contrôle de qualité rigoureux, aussi bien interne qu'externe, est nécessaire. Notre laboratoire a participé, dès sa mise en route, à un contrôle externe organisé spécifiquement pour le screening prénatal. Des rapports du contrôle de qualité (interne et externe) sont adressés aux gynécologues participants, au Bureau du Contrôle de Qualité, à l'UCM et au ministère de la Santé. Tous les échantillons sont gardés congelés à -30°C .

Parmi les membres à l'origine du International Down's Syndrome Screening Group, notre laboratoire est en contact permanent avec les centres de référence en UK (Cuckle, Wald, Davies, ...) et il participe à des réunions périodiques au niveau international. Nous avons collaboré au développement du programme d'évaluation Prenata®. Actuellement, nous évaluons l'apport de l'inhibine-A dans le suivi de grossesse et une étude prospective pilote sur l'utilité du β -core-HCG urinaire dans le screening prénatal est en cours, en collaboration avec Cuckle e.a..

Afin de vérifier la valeur de notre screening prénatal, une enquête rétrospective a été entamée en 1996 et s'est terminée début 1997. Avec les gynécologues, nous avons contrôlé

les performances du screening prénatal par triple-test depuis son début jusqu'au 28/02/96.

Au total, 6.760 femmes enceintes ont participé au screening, parmi lesquelles 6.376 (94.32%) étaient âgées de moins de 35 ans et 384 (5.68%) avaient 35 ans et plus.

La plus jeune avait 16 ans et la plus âgée 44 ans. La moyenne d'âge était de 28.4 ans.

Screenings effectués: 6.760
Non interprétables: 124
Protocoles produits: 6.636 (98.16%)
Nombre de résultats positifs (screenings positifs): 490 (7.25%)

Résultats positifs pour la trisomie-21: 404 (5.98%)

Résultats positifs pour NTD: 86 (1.27%)

Nombre de résultats négatifs (screenings négatifs): 6.146 (90.92%)

Trisomies-21 identifiées parmi les 6.760 grossesses: 12

Nombre de trisomies-21 trouvées parmi les résultats positifs: 9

Nombre de trisomies-21 non sélectionnées par le screening: 3

Le tableau suivant résume les caractéristiques du screening prénatal de la trisomie-21.

Tableau: Performances du screening de la trisomie-21

SCREENING		Down confirmé	Down exclu	
		(tp)	(fp)	
	Screening positif (risque > 1/250)	9	395	404 (5.98%)
	Screening négatif (risque < 1/250)	(fn) 3	(tn) 6.353	6.356 (94.02%)
		12	6.748	6.760 (100%)

Dans l'ensemble de la population étudiée (6.760 grossesses) 12 trisomies-21 ont été relevées, soit 1 sur 564 grossesses. Le screening prénatal a permis d'en détecter 9, soit 1 sur 751 grossesses.

Prévalence de la trisomie-21 parmi l'ensemble des 6.760 grossesses étudiées: 0.17%, c.-à-d. 1 sur 564 grossesses.

Sensibilité du test (Detection Rate DR, True Positive Rate TPR) : 75.0%

Le screening a permis de détecter 9 cas de trisomie-21 sur un total de 12 effectivement présents.

Spécificité du screening (True Negative Rate TNR): 94.15%

Le screening sélectionnait 6353 grossesses comme normales, soit 94.15% du total des 6748 grossesses effectivement normales.

False positive rate FPR: 5.85%

Sur les 6748 grossesses normales, 395 cas ont été faussement classés parmi les grossesses à risque plus élevé que 1/250.

False negative rate FNR: 25%

Sur les 12 cas de trisomie-21 confirmés, 3 n'ont pas été détectés par le screening.

En résumé:

TPR = 75% FPR = 5.85%

FNR = 25% TNR = 94.15%

Valeur prédictive d'un test positif: 2.23%

Parmi les 404 screenings positifs, 9 trisomies ont été détectées, soit 1/45.

Valeur prédictive d'un test négatif: 99.95%

Parmi les 6356 screenings négatifs, 6353 grossesses étaient normales. Ainsi, sur 2118 screenings négatifs il y a eu 1 faux négatif.

Efficience du screening: 94.11%

Sur 100 screenings effectués, 94.11 donnaient un résultat conforme à la réalité (ou bien positif, ou bien négatif).

Likelihood ratio LR:

Le ratio LR est un concept très utile du fait que sa valeur n'est pas affectée par la prévalence de la trisomie-21 dans la population étudiée. Un test avec $LR = 1$ n'est pas discriminatoire. Un $LR > 1$ indique que la possibilité d'une anomalie recherchée est plus probable après que le résultat du test ait été obtenu.

Dans la catégorie des screenings positifs, le LR exprime la probabilité de pouvoir indiquer par un résultat positif les cas de trisomie effectivement présents par rapport à la probabilité de trouver un résultat positif pour les grossesses sans trisomie. $LR_{tp} = (TPR/FPR) = 12.8$.

On peut dire aussi qu'un screening positif trouve 12.8 fois plus de vrais positifs (9 cas) par

rapport aux faux positifs (395 cas) que ne le prévoit le rapport entre les trisomies (12 cas) et les grossesses normales (6748 cas) présentes dans toute la population étudiée.

De même, dans la catégorie des screenings négatifs, le screening permettait de classer avec 3.76 fois plus d'assurance une grossesse caractérisée par un test négatif parmi les grossesses réellement normales que parmi les grossesses à trisomie-21. $LR_{tn} = (TNR/FNR) = 3.76$.

Le risque relatif que les grossesses soient faussement classées par le screening (en tant que faux positifs et faux négatifs) est réduit à $LRf = (LR_{fn}) \cdot (LR_{fp}) = 0.02$.

Tableau des ratios de probabilités LR

SCREENING		Down confirmé	Down exclu	
		(tp)	(fp)	
	Screening positif (risque > 1/250)	$LR_{tp}=12.8$	$LR_{fp}=0.078$	$LR_p=1$
	Screening négatif (risque < 1/250)	$LR_{fn}=0.265$	$LR_{tn}=3.76$	$LR_n=1$
	$\{(LR_{tp}) \cdot \{(LR_{tn})\} \cdot \{(LR_{fn}) \cdot \{(LR_{fp})\}$			$LR=1$

Le screening prénatal a permis de détecter 75% des trisomies-21 constatées, tandis que l'utilisation de l'âge seul comme moyen de screening n'aurait permis de détecter qu'une trisomie sur les 12. En comparaison: dans les publications sur des screenings réalisés aux USA, en UK, Suisse, Italie et Belgique entre

1992 et 1996, la sensibilité (DR ou TPR) varie de 48% à 75%.¹

La trisomie-21 présente dans la tranche d'âge ≥ 35 ans a été correctement détectée. Pour la tranche d'âge < 35 ans, il a été possible de trouver 8 trisomies sur 11 présentes (72.7%).

Tableau : Distribution des grossesses selon l'âge autour du cut-off de 35 ans

	tranche d'âge ≥ 35 ans	tranche d'âge < 35ans
Parmi les 3760 grossesses	384 (5.68%)	6376 (94.32%)
Parmi les 404 screenings positifs	84 (20.79%)	320 (79.21%)
Pour les 12 trisomies-21 effectivement constatées	1 grossesse (8.3%)	11 grossesses (91.7%)
Pour les 12 trisomies-21 effectivement constatées	1 grossesse (11.1%)	8 grossesses (88.9%)

¹ Palomaki GE, Foundation of Blood Research, Maine (USA); communication personnelle.

Pour les screenings positifs, les risques s'échelonnent entre 1/2 et 1/140.

Tableau: Ages et risques des 9 screenings positifs

40 ans (1/90)	
33 ans (1/2)	32 ans (1/3 et 1/55)
29 ans (1/130 et 1/35)	28 ans (1/140 et 1/85)
25 ans (1/2)	

Les trois faux négatifs (1/420, 1/930, 1/8300) se retrouvent distribués uniformément sur la courbe du risque et non autour du cut-off, une conséquence d'une bonne discrimination des risques autour du cut-off de 1/250.

Tableau: Ages et risques des 3 faux négatifs

33 ans (1/420)	34 ans (1/930)	34 ans (1/8300)
-----------------------	-----------------------	------------------------

Les résultats des trois faux négatifs (congelés à -30°C) ont été rétrospectivement vérifiés et trouvés identiques.

Le screening prénatal a indiqué 86 (1.27%) cas de risque accru de malformations du tube neural (NTD).

Parmi les 404 screenings positifs, en dehors des trisomies, les anomalies suivantes ont été notées:

- 2 anencéphalies
- 1 myéloméningocèle (opéré)
- 1 ventricule unique
- 1 dilatation ventriculaire unilatérale
- 1 tétralogie de Fallot
- 1 leucémie
- 1 syndrome de Conradi (chondrodysplasie, décès 23e sem.)

- 1 hypotrophie fœtoplacentaire (décès)
- 1 hypospadias+hypertension+dismaturité
- 1 inversion péricentrique sur la 9e paire chromosomique (naissance normale)
- 2 décès intrautérins en 23e/24e semaine
- 1 placenta mal placé (césarienne)
- 1 fente palatale
- 1 toxémie

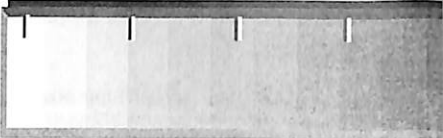
Des niveaux anormaux des trois marqueurs sériques ne sont pas seulement indicatifs de la trisomie-21 ou du NTD. Une AFP fœtale élevée, une HCG placentaire très basse ou très haute, une uE3 fœtoplacentaire très basse – seuls ou combinés – annoncent souvent une mort intrautérine, un retard de croissance important, une naissance avant terme, un risque d'EPH, une complication de la condition fœtale en général.

Cette étude montre que le screening sérique prénatal durant le deuxième trimestre de grossesse fonctionne parfaitement au niveau luxembourgeois.

LITTÉRATURE

1. Wald NJ, Cuckle HS, Densem JW e.a.: Maternal serum screening for Down's syndrome in early pregnancy. *BMJ* 1988; 297:883-887
2. Haddow JF, Palomaki GE, Knight GJ e.a.: Prenatal screening for Down syndrome with use of maternal serum markers. *N Engl J Med* 1992; 327:87-107
3. Kellner L.H., Weiss R.R., Weiner Z., Neuer M., Martin G.M., Schulman H., Lipper S.: The advantages of using triple-marker screening for chromosomal abnormalities. *Am J Obstet Gynecol* 1995; 172:831-836

Adresse de l'auteur: Dr sc. tech. Jean Thix
Laboratoire
Centre Hospitalier du Sud
Clinique Sainte-Marie
L-4350, Esch-sur-Alzette



ABBOTT, avec sympathie

- BICLAR
 - BICLAR JUNIOR
 - ERYTHROCINE
 - ERYTHROFORTE
 - HELICLAR
 - HYTRIN
 - LUCRIN DEPOT
 - LOFTYL
 - MACLAR
 - SURVANTA
- 
- 

Vor 20 Jahren wurde die obligatorische Pockenimpfung
in Luxemburg abgeschafft

DIE POCKENIMPFUNG

EINE HISTORISCHE SKIZZE

„Noch niemals hat sich ein Fortschritt in der Medizin auf die Dauer nur an einen Namen geknüpft. Gerade die Arbeit vieler (...) ermöglicht den glücklichen Gesamtfortschritt“ (Ludolph Brauer, 1904, zitiert in: Jürgen Thorwald, Das Weltreich der Chirurgen, 1972).

GEORGES THEVES

Administration
des Services Vétérinaires
93, rue d'Anvers
L-1014 Luxembourg

ABSTRACT:

„SMALLPOX - VACCINATION A HISTORICAL REVIEW“

The first protection against smallpox, a disease known already in old China and India, consisted in rubbing infectious material from smallpox patients into the scratched skin of children. Lady Montagu brought this method from Turkey to England in 1721. This „variola-tion“, however dangerous, was adopted in Europe during the eighteenth century mainly by the aristocracy. But it was Edward Jenner (1749-1823) who in 1796 used cowpox to protect against smallpox without the risk of acquiring the disease. During more than 60 years the „vaccination“ was carried out from „arm to arm“ with a certain risk of transmission of syphilis. From 1864 on the vaccine was mainly produced on cows to avoid this risk. The WHO managed in 1978 to eliminate smallpox from the planet by vaccination. The smallpox outbreaks, the inoculation, the vaccination and the production of cowpox vaccine in Luxembourg are described.

KEY WORDS:

HISTORY OF MEDECINE; LUXEMBOURG; SMALLPOX; VACCINATION; VARIOLATION

Die Pockenkrankheit ist bis heute die erste und einzige Seuche auf der Welt, die als ausgerottet gilt. Wir wollen einige Aspekte des großen Abenteuers der Präventivmedizin beleuchten, die zu Beginn des 18. Jahrhunderts mit dem Kampf gegen die Pocken ihre ersten Schritte tat.

DIE POCKENKRANKHEIT . . .

In China und in Indien waren Pocken oder Blattern bereits im 2. Jahrtausend v. Chr. bekannt. Einer der ersten prominenten Pocken-kranken war Pharao Ramses V., er starb 1157 v. Chr. im Alter von 30 Jahren und noch heute sind die Pockennarben an seiner Mumie deutlich zu erkennen. Gregor von Tours (um 538-um 594) be-

schrieb Ende des 6. Jahrhunderts in Gallien die Symptome einer Krankheit, welche denen der Pocken ähnelten, danach wurden die Blattern im Frankenreich nicht mehr erwähnt (Vasold, 1991). Eine genaue Beschreibung der Seuche hat der arabische Arzt Rhazes (865-925) im 10. Jahrhundert niedergeschrieben, er war der Meinung, es handle sich um eine harmlose Krankheit. In unsere Gegenden wurden die Pocken im 12. Jahrhundert von heimkehrenden Kreuzrittern aus dem Orient wieder eingeschleppt. Die Araber sollen sie im Zuge der Islamisierung mit nach Spanien gebracht haben, von wo aus sie dann im 16. Jahrhundert in die Neue Welt kamen. Dort traf die Krankheit auf eine Bevölkerung, die bisher keine Bekanntschaft mit ihr gemacht hatte und ihr deshalb schutzlos ausgeliefert war. In der Folge starben in Amerika mehr als 3 Millionen Menschen. Die Virulenz der Pocken nahm damals gewaltig zu, war im 17. und 18. Jahrhundert aber bereits wieder im Abnehmen (Darmon, 1986).

Die Pocken waren eine ansteckende Krankheit, verbunden mit Fieber und Hautausschlag. Nach einer Inkubationszeit von etwa 3 Wochen setzte die Krankheit plötzlich mit hohem Fieber, Kopfschmerzen und Schüttelfrost ein. 3 Tage später traten die ersten roten Flecken im Gesicht auf, welche sich in 2 weiteren Tagen zu Pockenknötchen entwickelten. Diese füllten sich anfangs mit klarer, später mit eitrigem Flüssigkeit. Zwischen dem 12. bis 14. Tag begann das Stadium der Eintrocknung und der eitrige



Inhalt der zum Teil geplatzten Pusteln vertrocknete zu gelblichen Borken (Meyer, 1910). Im günstigsten Fall traten ungefähr 300 solcher Pockenbläschen auf, meistens war der ganze Körper mit Tausenden davon bedeckt. Sie hinterließen tiefe Narben, viele Kranke wurden blind und taub, verloren die Haare und hatten ihr Gesicht für immer entstellt. Lungen-, Herz- und Nierenkomplikationen führten bei 7 bis 10% der Kranken zum Tod. Die Pocken konnten aber auch zusammenfließen und die Haut umgab den Körper mit einem schwappenden Eitersack, an dieser Form starben manchmal 30% bis 50% der Erkrankten. Menschen, welche die Pockenkrankheit überstanden hatten, waren im allgemeinen immun gegen weitere Anfälle. Die Pocken wurden direkt von Mensch zu Mensch übertragen, aber auch indirekt durch Fliegen und über infizierte Kleider, Gegenstände oder Geschirr des Alltags. Sie traten überall auf und verschonten weder Arme noch Reiche. Voltaire (1694-1778) wußte 1727 zu berichten: „*Sur cent personnes dans le monde, soixante au moins ont la petite vérole; de ces soixante, dix en meurent dans les années les plus favorables, et dix en conservent pour toujours de fâcheux restes. Voilà donc la cinquième partie des hommes que cette maladie tue ou enlaidit sûrement*“ (Darmon, 1986).

DIE ERSTEN VERSUCHE DER POCKEN HERR ZU WERDEN...

War es überhaupt möglich, sich der Pocken zu erwehren? Viele Zivilisationen wußten seit langem, daß die, welche die Pocken überstanden hatten, kein zweites Mal in ihrem Leben erkrankten. Die Chinesen sammelten bereits im 16. Jahrhundert – vielleicht schon früher – getrocknete Pockenbläschen gegen Ende der Krankheit ein und bliesen sie gesunden Menschen in die Nase, um sie vor der Seuche zu schützen. Im Orient versuchten die Sultane auf ähnliche Weise die Schönheit ihrer Haremsfrauen zu bewahren. Auch in Europa wußten seit dem 17. Jahrhundert viele Bauern, daß in manchen Jahren die Pocken schlimme Folgen hatten, zu anderen Zeiten aber fast keine Opfer forderten. Dann brachten sie ihre Kinder mit leicht Infizierten zusammen, um jene durch eine milde Form der Krankheit auf lange Zeit zu schützen. Doch diese Abwehrmethode brachte nicht immer das gewünschte Resultat. So kam man auf die Idee einer Pockenblase eines leicht Infizierten ein paar Tropfen Flüssigkeit zu entnehmen, um diese mit einer Nadel in die Haut

Die Pockenkrankheit auf ihrem Höhepunkt (Meyer, 1910).

OXYGERON

ACTIVATEUR CÉRÉBRAL

MÉMOIRE
Mémoire

MÉMOIRE
Mémoire

MÉMOIRE

*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 rééducation 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 intracrâniennes; 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 CONDI-**

TIONNEMENT: 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. **POSOLOGIE 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. **EFFETS 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.

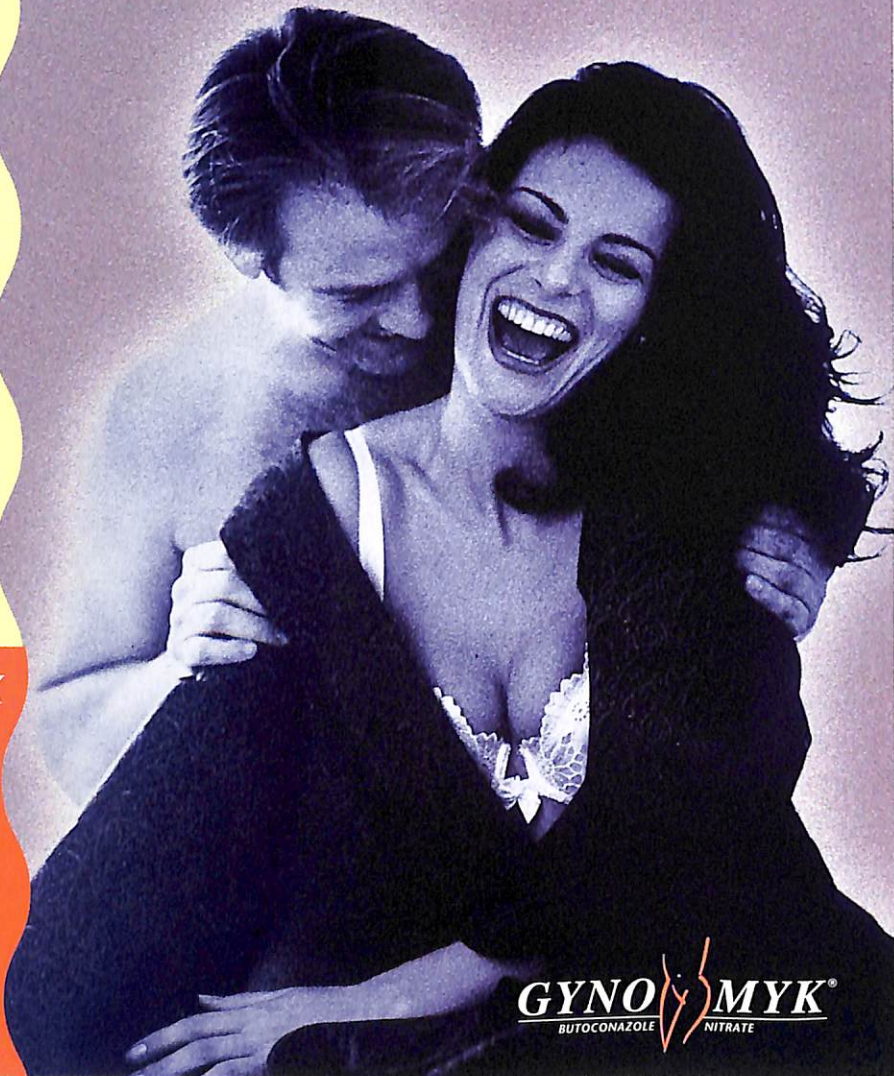
Quand l'intimité de votre patiente est en jeu...

Will-Pharma
luxembourg

35 rue d'Anvers
L - 1130 Luxembourg

...GYNO-MYK

ne laisse aucune
chance aux
candidoses
vaginales



GYNO-MYK
BUTOCONAZOLE NITRATE

Lady Mary Wortley Montagu (1689-1762)
(Lyons & Petrucelli, 1987: *Medecine.
An Illustrated History*).

von gesunden Menschen einzuritzen. So konnte man die Sterblichkeit bei Pockenepidemien erheblich mindern (Darmon, 1986 / Moulin, 1996).

DIE INOKULATION . . .

Lady Mary Wortley Montagu (1689-1762), die Frau des englischen Gesandten an der Hohen Pforte, lernte die sogenannte „Inokulation“ oder „Variolation“, die Impfung mit echten Pocken, welche eine leichtere Erkrankung hervorrufen sollte als die spontane Infektion, in der Türkei kennen. Sie ließ ihren Sohn 1717 von einer alten griechischen Frau mit Erfolg inokulieren. Drei Jahre später kehrte sie nach England zurück und wollte diese Präventivmaßnahme der Schulmedizin bekannt machen und in die höheren Gesellschaftsschichten einführen (Köster, 1989). Deshalb ließ sie 1721 ihre Tochter vom Chirurgen Maitland inokulieren. Die Prinzessin von Wales wollte auch ihre Kinder vor der entstellenden Krankheit schützen. König Georg I. aber verlangte die Methode zuerst an 6 zum Tode Verurteilten sowie an 5 Waisenkindern zu prüfen, bevor er sein Einverständnis gab. Die 11 bestanden die Probe und sofort wurden die Prinzen und Prinzessinnen mit vollem Erfolg inokuliert. Die Presse verbreitete überall im Lande die guten Nachrichten und wenig später inokulierten englische Ärzte mehr als 200 Personen mit Pockenflüssigkeit von leicht Infizierten. Aber kaum ein Jahr danach verlangte die „Variolation“ ihre ersten Opfer und vorher gesunde Menschen starben an den Folgen der für harmlos gehaltenen Präventivmethode. Ein englischer Arzt versuchte die Öffentlichkeit zu beschwichtigen, indem er darlegte, daß 7 bis 10% der Erkrankten bei einer Pockenepidemie dahingerafft würden, daß die Inokulation aber nur 0,5% Opfer verlangte. Die neue Methode verlor jeglichen Kredit in England und wurde kaum noch angewandt (Darmon, 1986).

In Frankreich wurde an der „Faculté de Médecine“ viel über Inokulation diskutiert, doch wenig wurde in die Praxis umgesetzt. Die Gegner hielten die Methode für unchristlich, gegen den Willen des Schöpfers gerichtet und mit der medizinischen Ethik unvereinbar. Eine These über die Variolation drückte es folgendermaßen aus: „La médecine a pour but de guérir. Tant que tout est dans l'ordre, elle reste tranquille et oisive, et elle ne sait pas faire usage de ses armes pour enfanter des ennemis qu'elle com-



batte ensuite“. Voltaire, ein wortgewandter Verfechter der Methode, rief 1727 aus: „*Quoi donc! Est-ce que les Français n'aiment pas la vie? Est-ce que leurs femmes ne se soucient point de leur beauté?*“. Doch zu der Zeit konnte auch er der Inokulation in Frankreich nicht zum Durchbruch verhelfen (Darmon, 1986). In Deutschland wurde ebenfalls nur zögerlich vom „Einpfpfen“ der Pocken Gebrauch gemacht (Vasold, 1991).

In den 1750er Jahren brachte die Angst vor neuen Pockenepidemien, die immer wieder ausbrachen, die Inokulation zu neuen Ehren. So wurde 1754 erstmals wieder ein Kind in Frankreich inokuliert. Der große Erfolg aber stellte sich erst ein, als der Herzog von Orléans 1756 seine Kinder vom Genfer Arzt Théodore Tronchin (1709-1781) mit Erfolg behandeln ließ. In den Jahrzehnten danach sollte Tronchin zum wohl bekanntesten Inokulationsarzt in Europa werden, vielerorts sprach man deshalb auch von der „tronchinisation“. Innerhalb von 10 Jahren war die Methode der Variolation überall bekannt. Das Risiko aber war noch immer groß und nicht wegzuleugnen: 1 von 100 bis 1 von 300 der Behandelten starben an den Folgen der Inokulation. Es hätte schlimmer sein können. Im Lauf der Jahrzehnte nahm die Virulenz der Pocken langsam ab, starben im 16. Jahrhundert noch 107 Kinder an der Seuche, so waren es im 17. Jahrhundert 96 und im 18. Jahrhundert noch 64 (Darmon, 1986).

Der Mathematiker und Physiker Daniel Bernoulli (1700-1782) sowie der Philosoph und Mathematiker Jean d'Alembert (1717-1783) betrachteten 1760 die Inokulation von der sta-

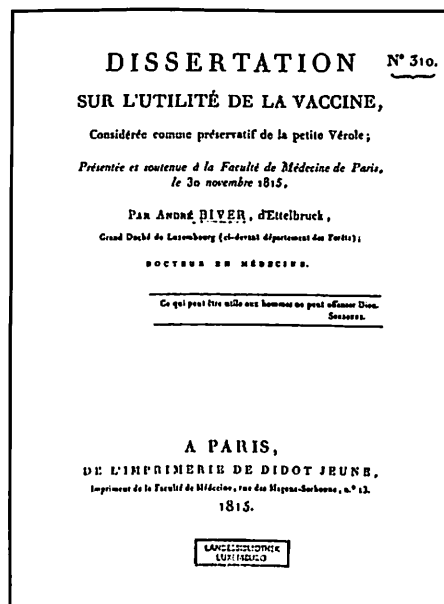
Die Abhandlung über die Pocken
von André Biver (1794-1878) aus dem Jahre 1815
(Bibliothèque Nationale de Luxembourg).

tistischen Seite aus. Bernouilli war der Meinung, die Inokulation der kleinen Kinder erhalte der Nation unentbehrliche Arbeitskräfte und diese Vorteile rechtfertigte die Nachteile. D'Alembert betrachtete das Problem etwas menschlicher. Er sagte, die mathematische Rechnung dürfe aber keineswegs die Ängste der Menschen außer Acht lassen und er könne keinem raten, sich der Inokulation zu unterziehen aber auch keinem davon abraten (Darmon, 1986).

DIE INOKULATION IN DER PRAXIS . . .

Wie wurde die Inokulation in der Praxis angewandt? Die Antwort auf diese Frage finden wir bei André Biver (1794-1878) aus Ettelbrück, der 1815 eine „Dissertation sur l'utilité de la vaccine“ vor der Faculté de Médecine in Paris verteidigte. In seiner These beschreibt Biver ebenfalls die Inokulation: „on prépare les individus . . . par quelques jours de régime, par une ou deux purgations, une ou plusieurs saignées“. In der Zwischenzeit wurde nach einem Kranken, der nur leicht infiziert war, Ausschau gehalten. Seine Pocken sollten „de bonne espèce et bénigne“ sein. Nach den notwendigen Vorbereitungen wurde ein Zwirnfaden durch eine Pockenblase gezogen und dem Impfkandidaten in die aufgeritzte Haut gelegt, deren Wunde dann mit einem Verband bedeckt wurde. 6 bis 7 Tage später traten die ersten Symptome der Pockenkrankheit auf. Im günstigsten Falle zeigten sich etwa 300, über den ganzen Körper verteilte Pockenblasen, welche meist ohne viel Narbengewebe abheilten (Biver, 1815). Der künstlich Kranke war eine nicht zu unterschätzende Gefahr für seine Umgebung, konnte er doch seine Familie und Nachbarn anstecken. Deshalb mußte er während 3 Wochen streng isoliert werden, eine Vorsichtsmaßnahme, die nur selten eingehalten wurde, so daß die Inokulation immer wieder zur Pockenausbrüchen führte. Es konnte aber auch anders kommen und in wenigen Tagen starb dann ein vorher gesunder Mensch an den Folgen der Inokulation.

Es gab aber auch noch ein anderes Verfahren. Die Flüssigkeit zum Impfen wurde der Blase eines künstlich Infizierten entnommen. „Pris d'une petite vérole discrète inoculée d'un individu sain“, schrieb André Biver 1815. Und diese Tropfen wurden dann mit einer Lanzette in die Haut eingeritzt (Biver, 1815). Edward



Jenner, der 1796 eine bessere und sichere Methode zur Vorbeugung gegen Pocken entwickeln wird, fand in der Inokulationspraxis bereits alle Elemente vor, die er zur Ausführung seines Systems benötigte.

Die Gegner der Inokulation behaupteten mit Recht, dieses Verfahren könnte zur Verbreitung der natürlichen Krankheit beitragen. Das „Parlement de Paris“ erließ deshalb 1763 das Verbot innerhalb der Stadtmauern, wo die Menschen meist dicht aufeinander wohnten, weiterhin zu inokulieren. Dies dürfte nur auf dem Lande geschehen, wo es weniger Schwierigkeiten gab, einen künstlich Kranken zu isolieren (Darmon, 1986).

Die Inokulation erforderte eine Unmenge von Vorbereitungen und Überwachungen. Es ist leicht verständlich, daß damit hohe Kosten verbunden waren, welche die einfachen Leute sich nur in Ausnahmefällen leisten konnten. Sie sahen die Pocken als etwas ganz normales an, die mußte man als Kind einfach gehabt haben. Mancherorts wurden Kinder erst nach überstandener Pockenerkrankung zur Familie gerechnet (Vasold, 1991). Es war auch zwecklos sich dagegen zu wehren und viele waren der Meinung, die Pockenflüssigkeit entzöge dem Körper auch alle sonstigen ungesunden Säfte. In höheren Gesellschaftsschichten war man anderer Meinung. So manche Allianz hing davon ab, ob der zukünftige Herzog oder die Kö-

nigstochter von den Pocken entstellt wurde oder nicht. Die Adeligen versuchten mit allen Mitteln der Infektion zu entgehen. Das gelang ihnen meist auch eine Zeit lang, irgendwann erwischte es sie als Jugendliche oder Erwachsene dann doch (Darmon, 1986).

Beispiele aus der Geschichte gibt es genügend. Katharina von Médicis (1519-1589), die Mutter von 3 französischen Königen und eine der Favoritinnen des Königs Ludwig XIV., Louise de la Vallière (1644-1710), trugen unzählige Pockennarben im Gesicht, die sie mit viel Puder und Pomaden zu verbergen suchten. Le Grand Dauphin in Frankreich und Kaiser Joseph I. (1678-1711) in Österreich sind 1711 an den Pocken gestorben. Ein bekanntes Opfer der Seuche im 18. Jahrhundert war Ludwig XV. (1710-1774), der am 10. Mai 1774 im Alter von 64 Jahren an den Folgen der „petite vérole“ starb (Darmon, 1986). Kaiserin Maria Theresia (1717-1780) litt 1767 an den Pocken und 3 ihrer Kinder, darunter die Erzherzogin Josepha, überlebten sie nicht. 2 Frauen von Joseph II. (1741-1790) sind dran gestorben (Darmon, 1986 / Goldhahn, 1940).

Kein Wunder, daß die Inokulation in höheren Kreisen die meisten Anhänger fand. Der Impfsaft zur Inokulation von Ludwig XVI. wurde einem jungen Mädchen entnommen. Doch bevor es so weit war, hatte der Generalleutnant der Polizei das Fräulein und seine Eltern einer strengen „enquête sanitaire et de moralité“ unterzogen. Es war ja nicht gleichgültig, welches Blut aus dem Volk mit demjenigen der hohen Herrschaften vermischt werden sollte (Darmon, 1986).

Noch 2 Beispiele aus der Welt der Literatur und der Musik: Johann Wolfgang von Goethe (1749-1832) und Wolfgang Amadeus Mozart (1756-1791) waren in ihrer Kinderzeit Opfer der Pocken gewesen. Goethe schrieb: „Das Übel [...] überfiel mich mit besonderer Heftigkeit. Der ganze Körper war mit Blättern übersät, das Gesicht zugedeckt und ich lag mehrere Tage blind und in großem Leiden“ (Peiper, 1966).

DIE INOKULATION IN LUXEMBURG . . .

Wie stand es um die Inokulation in Luxemburg zur österreichischen Zeit? Die kaiserliche Familie in Wien hatte ja, wie bemerkt, besonders unter den Pocken zu leiden gehabt. Maria Theresia ließ 1768 etliche ihrer Kinder vom holländischen Arzt Jan Ingenhousz (1730-1799)



ORDONNANCE DE L'IMPERATRICE REINE,

Du 28 Septembre 1768.

SA MAJESTÉ étant informée, que l'inoculation de la petite Verole commence à s'introduire dans ce Pays; & voulant prévenir qu'une pratique dont on a d'ailleurs reconnu les bons & salutaires effets, ne contribue à repandre ou à entretenir l'épidémie, ainsi qu'il pourroit arriver, si l'inoculation étoit autorisée dans les Villes; Elle a ordonné & ordonne, à la délibération du Sérénissime Duc CHARLES-ALEXANDRE DE LORRAINE ET DE BAR, son Lieutenant, Gouverneur & Capitaine Général des Pays-Bas, que tous ceux qui voudront inoculer ou se faire inoculer la petite Verole, ne pourront le faire que dans des édifices, éloignés au moins de deux cents toises de l'enceinte des Villes closes, ou à la même distance des dernières maisons des Villes ouvertes, à peine tant contre les Inoculateurs que contre les Inoculés, d'une amende de mille florins, à répartir suivant les Ordonnances, dont les Pères, Tuteurs ou Maîtres seront solidairement responsables pour leurs Enfants, Pupilles ou Domestiques, étant en leur pain.

Mande & ordonne SA MAJESTÉ à ses Conseillers Fiscaux, ainsi qu'à tous autres Officiers de Justice & de Police, de tenir scrupuleusement la main à l'exécution de la présente Ordonnance, qui sera incessamment publiée & affichée par tout où il appartient.

Fait à Bruxelles le 28 Septembre 1768. Etoit paraphé N° 1^{re}. Plus bas, Signé, DE REUL. Et à côté étoit apposé le Cachet de SA MAJESTÉ sur du pain à chanter vermeil, couvert du papier blanc.

A BRUXELLES, DE L'IMPRIMERIE ROYALE.
Et se trouve chez A. D'OURS, Imprimeur & Libraire,
rue de Pondermerck.

PRIX UN SOL.

inokulieren, jedoch nicht ohne vorher die Methode an 65 Waisenkindern ausprobiert zu haben. Der Arzt Anton de Haën (1704-1776) aus Holland, der zusammen mit dem Mediziner Gerard van Swieten (1700-1772) den klinischen Unterricht und das Sanitätswesen in Wien reformiert hatte, war ein erklärter Gegner der Inokulation und hatte der Kaiserin zur Vorsicht geraten (Wimmer, 1991). Am 28. September 1768 erschien in den österreichischen Niederlanden eine kaiserliche Verordnung, welche die Inokulation zwar als „pratique dont on a par ailleurs reconnu les bons et salutaires effets“ ansah, jedoch untersagte auf einer Distanz von weniger als 400 Metern von den letzten Häusern einer Stadt zu inokulieren (A.N.Lux., A,

Edward Jenner (1749-1823) (Engelhardt & Hartmann, 1991: Klassiker der Medizin)



VIII, 34). So sollte die Ansteckungsgefahr, die bekanntlich dem Verfahren eigen war, vermindert werden. Anscheinend

wurde der Beschluß der Kaiserin zu wenig beachtet, denn am 3. Januar 1788 wurde die Verbotsdistanz auf 800 Meter erhöht (Kayser, 1990). Ob im Herzogtum Luxemburg während der österreichischen Zeit inokuliert wurde, darüber gibt es keine eindeutige Antwort. Der Arzt Jean-Baptiste Wurth (1772-1826) aus Luxemburg wußte 1812 auf eine Umfrage des Generalsekretärs des Wälderdepartements Christiani zu antworten: „*Je sais par oui dire que l'on a pratiqué il y a environ 25 à 30 ans l'inoculation de la petite vérole, mais ce qui est sûr, qu'elle ne l'étoit que rarement*“ (Spang, 1964). Die Luxemburger scheinen nicht allzuviel von der Inokulation gehalten zu haben.

DER NEUE WEG MIT EDWARD JENNER . . .

Der Aufwand, die Unsicherheit und die hohe Sterblichkeit – 1:300 und manchmal noch hö-

her –, welche der Inokulation anhafteten, zeigten klar und deutlich, daß diese Präventivmaßnahme das Problem der Pocken niemals würde lösen können. Doch war bereits ein Lösungsansatz vorhanden. Seit 1773 ging ein junger Chirurg, Edward Jenner (1749-1823), in Berkeley/England seiner Praxis nach. Er hatte einen Teil seiner Studien bei John Hunter (1728-1793) in London absolviert. Hunter hatte sich mit experimenteller und vergleichender Medizin und Chirurgie bereits einen hervorragenden Namen gemacht. Er gab dem jungen Jenner den guten Rat, nicht zu spekulieren, statt dessen durch Beobachtung und Versuche die Wahrheit zu erkennen (Darmon, 1986 / Lücke, 1991/Moulin, 1996).

Auf dem Weg zu seinen Kranken hörte Jenner immer wieder, daß Mägde und Knechte, welche beim Melken an Kuhpocken erkrankt waren, gegen Menschenpocken immun waren. Das wußten viele Bauern seit Generationen, doch wirklich ernst hatte niemand es genommen. Überall wo Jenner hinkam, stellte er dementsprechende Fragen. Er hatte auch bemerkt, daß die Inokulation, die er ja selbst tagtäglich ausführte, bei den Menschen, welche bereits Kuhpocken hatten, unwirksam war. Die viralen Kuhpocken, „*variole bovine*“, „*cow-pox*“, bewirkten am Euter und den Zitzen der Kühe einen Ausschlag mit wässerigen Bläschen und eiterigen Pusteln, verbunden mit Fieber. Selten zeigten sich mehr als 20 bis 30 Blasen bei einem Tier. Es gab auch selten Komplikationen, nach 12 bis 14 Tagen war alles verheilt und es dauerte manchmal mehrere Jahre bis die Kuhpocken wieder auftraten.

Jenner hatte über Jahre eine ganze Reihe von Fakten, welche er in seiner Inokulations-



Edward Jenner impft den kleinen James Phipps am 14. Mai 1796 (Sournia, 1991: *Histoire de la Médecine et des Médecins*).

praxis beobachtet hatte, genau notiert und am 14. Mai 1796 ging er zum Experiment über. Er impfte dem achtjährigen James Phipps die Kuhpocken ein. Die Flüssigkeit entnahm er der Hand der Magd Sarah Nelmes, die sich beim Melken an den Kühen angesteckt hatte. Der Knabe bekam eine rundliche Blase am Arm, hatte leichtes Fieber und geringe Kopfschmerzen, war aber nach 10 Tagen wieder gesund. Am 1. Juli inokulierte Jenner den jungen James mit virulenter Pockenmaterie, ohne Reaktion. Der Junge war immun (Darmon, 1986 / Lücke, 1991).

VON „ARM ZU ARM“

In der Zwischenzeit waren die Kuhpocken im Bezirk des Chirurgen Jenner erloschen. Sie traten erst 2 Jahre später wieder auf. Sofort übertrug er mit Erfolg die Kuhpocken auf ein Kind und impfte danach eine Reihe Kinder von Arm zu Arm. Er konnte beweisen, daß die Immunität jeglicher Pockeninfektion standhielt. Auf diese Art und Weise, nämlich von Arm zu Arm, setzte er und seine Nachfolger die Impfserien fort. So entstand die humanisierte Lymphe („Vaccinia“ – „vaccine“).

Mit Hilfe von Edward Jenner fand ein altes Bauernwissen – Kuhpocken schützen vor Menschenpocken – seinen Weg in die wissenschaftliche Medizin. Seine Schrift: *„An Inquiry into the Causes and Effects of Variolae Vaccinae. A Disease Discovered in some of the Western Countries of England“* mußte Jenner auf eigene Kosten veröffentlichen. Keine wissenschaftliche Gesellschaft war bereit über das „Geschwätz“ von Bauern zu berichten, auch dann nicht, als ein promovierter Arzt alles genau analysiert hatte. Die Impfmethode von Ed-

ward Jenner aber hatte gegenüber der Inokulation den bedeutenden Vorteil ungefährlich zu sein. Es waren keine Vorbereitungen und keine Quarantäne notwendig und es konnten auch keine Pockenausbrüche verursacht werden (Darmon, 1986 / Moulin, 1996). Ihren Namen „Vakzination“ erhielt die neue Methode von der Kuh „vacca“ bereits um 1800. Es war Louis Pasteur, der Anfang der 1880er Jahre den Namen allgemein für alle Impfungen einbürgerte.

Zu Jenners Zeiten bis ins 20. Jahrhundert waren für die Wissenschaftler Kuhpocken und „vaccinia“ („vaccine“) ein und dasselbe. Heute wissen wir, daß dem nicht so ist. Die Viren, die Jenner von den Kuhpocken nahm und von Arm zu Arm weiter verimpfte, haben im Lauf der Jahre ihre Struktur verändert und wurden zu einer neuen Art in der Familie der Pockenviren. Heute unterscheidet man 3 Virusarten, die der Menschenpocken, die der Kuhpocken und die neue der Vakzine (vaccinia), so wie sie im 19. Jahrhundert im Impfstoff für Menschen vorkam. Wie die neue Art entstand, darüber gehen die Meinungen weit auseinander.

Die Genanalyse der 3 Virusarten zeigt, daß ihre Genomen verschieden sind, ohne daß einer der 3 der Vorfahre der anderen zu sein scheint. Das Virus der Vakzine soll dem der Menschenpocken näher stehen als dem der Kuhpocken. Manche Wissenschaftler sind der Auffassung, das Virus der Vakzine sei ein Hybrid der beiden anderen. Dies ist keineswegs auszuschließen, wurden doch am Anfang des 19. Jahrhunderts die Viren der Kuhpocken des öfteren noch mit denen der Menschenpocken vermischt. Die Variolation behauptete sich ja noch jahrelang gegenüber der Vakzination. Diese Hybridierung wurde 1967 unter Laborbe-



Die Impfung von „Arm zu Arm“
(Dunlop & Williams, 1996: *Veterinary Medicine. An Illustrated History*).

dingungen versucht, es fanden sich jedoch nur sehr wenige Hybriden in den Zellen. Andere Wissenschaftler glauben, das Virus der Vakzine sei ein Mutant desjenigen der Kuhpocken, wiederum andere behaupten, das Virus der Vakzine sei ein Abkömmling vom Virus der Pferdepocken, einer Krankheit, die heute verschwunden ist. Die Pferdepocken, so war schon die Meinung von Edward Jenner, wären beim Sonntagsstriegeln der Pferde auf die Kühe übertragen worden, wenn sich die Knechte, ohne vorherige Reinigung der Hände, zum Melken der Kühe eingefunden hätten. Die Übertragung vom Pferd auf das Rind wäre notwendig gewesen, um die Viren der Pferdepocken zu einem wirksamen Impfstoff für Menschen werden zu lassen, die Viren der Pferdepocken hätten das allein nicht geschafft. Die Angelegenheit wurde im Lauf der Zeit immer verworrener, so daß heute keiner mehr richtig weiß, wie das Virus der „Vakzine“ wirklich entstand (Acha/Szyfres, 1989 / Moulin, 1996).

Kuhpocken einimpfen, konnte man davon nicht ein Ochsenmaul oder Stierhörner bekommen? Die Angst vor einer Bestialisierung des Menschen ging in manchen wirren Köpfen um. Die meisten Inokulatoren alten Stils waren unversöhnliche Gegner von Jenner, befürchteten sie doch, daß Krankheiten vom Tier auf den Menschen übertragen werden könnten. Jenner's Impferei war vielen von ihnen zu primitiv, mit der Inokulation ließ sich viel mehr Geld verdienen. Am «Smallpox Hospital» zu London probierten dann doch 2 Ärzte die Methode des Chirurgen aus Berkeley aus. Mit ihren Lanzetten, die niemals gereinigt wurden und die mit Menschenpockenviren übersät waren, übertrugen sie den neuen Impfstoff. Pockenausbrüche am ganzen Körper waren die unweigerlichen Folgen. Jenner fuhr selbst mit frischer Lymphe nach London, um zu zeigen, daß Impfungen auch ohne Komplikationen durchgeführt werden konnten (Darmon, 1986).

Schon zu Lebzeiten von Edward Jenner behaupteten einige, lange vor ihm die Kuhpocken zum Schutze der Menschen übertragen zu haben. So der Bürgermeister Jobst Böse aus Holstein im Jahre 1769, der Bauer Benjamin Jesty aus Gloucester 1774, der protestantische Pfarrer Rabaut Pommier in Montpellier 1781 und der holsteinische Schulmeister Peter Plett 1791 (Darmon, 1986 / Meyer, 1910 / Moulin, 1996). All diese Leute haben sicherlich vor Jenner die Kuhpocken verimpft, wenn es jedoch keine Kuhpocken gab, konnten sie nicht impfen. Das Verfahren, die Kuhpocken beim Menschen von Arm zu Arm weiter zu verimpfen ohne Verlust

der Schutzwirkung, war Jenner's großes Verdienst (Winkle, 1997). Es hat ihn von gelegentlichen Ausbrüchen derselben unabhängig gemacht und ihm erlaubt, seinen Impfstoff immer frisch zur Hand zu haben. Seine Methode verbreitete sich innerhalb von 10 Jahren über die ganze Welt und wurde zum Standard der nächsten 60 bis 80 Jahre.

Von London aus wurden in eine Impfblass e eingetauchte Baumwollfäden in Briefen durch die ganze Welt verschickt, so konnte in Wien 1799 die erste Impfung auf dem Kontinent durchgeführt werden. Noch jahrzehntelang war die Haltbarkeit des Impfstoffes ein nicht zufrieden gelöstes Problem, es mußten manchmal mehrere Briefe mit getränkter Baumwolle auf die Reise geschickt werden, bevor die Sendung in einem guten Zustand am Bestimmungsort ankam. In vielen Ländern waren es die Königshäuser, die wiederum mit gutem Beispiel vorangingen und ihre Sprößlinge impfen ließen, um beim Volk das nötige Vertrauen zu schaffen (Darmon, 1986 / Lücke, 1991).

Es mag von Interesse sein zu berichten, wie der Transport des Impfstoffes in die Neue Welt bewerkstelligt wurde. Am 30. November 1803 lief ein Segelschiff von La Coruña in Spanien nach Puerto Rico aus. An Bord waren 22 Waisenkinder, die im Laufe der Fahrt in 2 Gruppen eins nach dem anderen von Arm zu Arm geimpft wurden. Das Schiff kam am 9. Februar 1804 in Puerto Rico an, also nach einer Fahrt von 71 Tagen. Nach der goldenen Regel von Jenner sollten die Impfpockenbläschen nach 5 bis 8 Tagen angestochen werden, dann sollte der Impfstoff am wirksamsten sein. Es langte so gerade hin, um in der Neuen Welt mit frischer Lymphe zum Schutz der dortigen Bevölkerung anzukommen. (Darmon, 1986).

Den Rest seines Lebens verbrachte Edward Jenner mit der Verbreitung seiner Impfmethode. Er starb 1823 im Alter von 74 Jahren.

DIE VAKZINATION IN LUXEMBURG . . .

Die Pockenschutzimpfung erreichte Frankreich im Jahre 1800. Ein «Comité central de vaccine» bemühte sich, die Jenner'sche Methode überall bekannt zu machen. Kaiser Napoleon wurde zum überzeugten Befürworter der Impfung, verlangte ihre Einführung in allen Departementen und ließ 1805 seine Soldaten gegen die Pocken impfen, obschon die Methode aus dem verhaßten England stammte.

Die Impfung, wie sie vom Chirurgen Jenner gehandhabt wurde, kam bereits 1801 nach Luxemburg. Als erster setzte sich hierzulande der französische «officier de santé» (ein Mediziner von niederem Rang) vom 2. Bataillon, 65. Bri-

An die Einwohner des Landes.

Wesentlicher Gesichtsinhalt über die Einspropfung der Kinderblattern.



Die traurigen Folgen, welche die Kinderpocken nach sich ziehen, sind unglücklicher Weise nur zu sehr bekannt, als daß man hier eine Beschreibung davon mache. Wie viele Familien beweinen noch heut zu Tage den Tod, den Augenverlust und die Gesichtsverfallung ihrer Kinder? Wie viele Familien gerathen in Schrecken, so oft sich diese grausame Seuche äußert? Möchte doch die geschichtmäßige Erzählung des Verwahrungsmittels, dessen man sich heutiges Tages mit so gutem Erfolge bedient, jenen den Eigensinn benehmen, welche, wie es scheint, durch eine übelgegründete Furcht oder mißverständene Bärtlichkeit sich noch davon abschrecken lassen.

Es war vor unerdenklicher Zeit in England bekannt, daß die Kühe zu gewissen Zeiten, und in einigen Gegenden sich an ihren Zügen mit Knöpfen ausbrüchen behaftet fanden. Diejenigen so diese Kühe melken mußten, waren fähig, da sie die Blattern noch nicht überstanden und einige Schrammen an den Händen hatten, solche Knöpfe wie man an den Küheziegen bemerkte, zu erlangen. Diese Knöpfe setzten sie für immer wider die Blatterseuche in Sicherheit. Mehrere englische Leibärzte, insonderheit der berühmte Jenner, welchen man heute mit so gutem Fug als einen Gutthäter der Menschlichkeit ausruft, machten häufige Versuche darüber, indem sie die gewöhnlichen Kinderblattern in Kühepocken verwandelten. Diese zahlreichen Versuche bestätigten, daß jener, welchen der Eiter berührt hatte, den Blattern nicht mehr unterworfen wäre, obschon man ihm dieselben einspropfen wollte, und ihn auf alle mögliche Art dieser ansteckenden Krankheit aussetzte; und diese Versuche, welche man heut zu Tage schier aller Orten wiederholet, liefern den nämlichen Erfolg.

Heut zu Tage hat man in England nicht den mindesten Zweifel, daß die Kühepocken ein sicheres Verwahrungsmittel wider die gewöhnlichen Kinderblattern seyn. Auch sieht man die Alderleute sich einander dieselben mit der Spitze eines Federmessers oder einer Schusterahle einspropfen. Eben hat der Minister des Innern an die Departementserzürsten einen Bericht ausgesandt, welchen der medizinische Ausschuss der Aelteren-Gesellschaft über die Kühepocken an den Präfekten des Departementes der Seine abgefertiget hatte; dieser Bericht wird bald aller Orten bekannt werden, indem man denselben an alle Beamten eines jeden Departementes schicken wird. Es ist nicht zu zweifeln, daß alsdann jedermann sich bestreben werde

seine Familie der Wohlthaten dieser Entdeckung theilhaftig zu machen, und unzählige Kinder dem Tode und andern nicht weniger betrübten Zufällen durch dieses Mittel zu entreißen. Der grösste Vortheil des Einsprossens der Kühepocken besteht darin, daß man sich nimmermehr vor den Blattern zu fürchten habe; sie verursachen nicht, wie diese, Ausbrüche im ganzen Leibe, man sieht deren nur, wo der Ritz gemacht wird.

Derjenige, dem man die Kühepocken einsprosst, befindet sich niemals krank dabei; wenn er eine Fieberbewegung spürt, so ist sie dergestalt gering, daß der Einsprosser keinesweges die Munterkeit oder Lust zum Essen dabei verliert.

Die Einsprossung der Kühepocken kann nicht tödlich seyn, weil sie niemals von einer Krankheit begleitet wird.

Die Kühepocken lassen sich in der grössten Hitze so wie in der schärfsten Kälte, in zartester Jugend wie im höchsten Alter einsprossen; die Kühepocken sind in allen Fällen gleich gutthätig.

Indem es das Schicksal aller nützlichen Entdeckungen ist, vom Geiste der Partheilichkeit angefallen zu werden, so darf man auch nicht zweifeln, daß die Uebelthätigkeit nicht erlangen werden, dieses neue Verfahren zu tabeln und zu verläumdern; es ist kein Zweifel, daß man trachten werde demselben mancherlei Gefahren anzudeuten, und die mütterliche Zärtlichkeit dadurch in Bewegung zu bringen.

Entfernet von euch die gefährlichen Leute und Feinde alles guten; saget ihnen, daß es den Vorstehern des Staates viel zu viel daran gelegen sei, den Schaden zu ersetzen, welchen der Krieg der Menschheit verursacht hat, als daß sie sollten zugeben, Mittel einzuführen wodurch der Schaden könnte vergrößert werden. Und ihr, zärtliche Mütter, sehet zu, daß ihr euch wegen einer übelgegründeten Sorgfalt nicht etwa den Tod, den Augenverlust, oder die Verunstaltung eurer Kinder vorzumwerfen habet; jeder Augenblick ist kostbar für euch. Es ist jetzt ein Jahr, daß eben um diesen Zeitpunkt die Blattern eure Kinder marterten; gebet nicht zu, daß jene so damals entkommen sind, heute die Schlachtopfer dieser verwüstenden Seuche werden. Ein Menschenfreund ermahnet euch mit allem Ernste dazu; der Eigennutz ist keinesweges seine Triebfeder. Eure Kinder einem frühzeitigen Tode und drohenden Gefahren zu entreißen, ist eine allzu süsse Empfindung für sein Herz, als daß er selches zum Gegenstand eines gewinnfüchtigen Gewerbes machen sollte. Unglückliche Verwohner des Landes, naht euch mit Vertrauen zu ihm, er wird jene eurer Kinder, welche mit den Blattern noch nicht befaßt waren, unentgeltlich von denselben verwahren.

D a n e l,

Gesundheitspfleger des 2ten Battaill. der 68ten Halb-Brigade.

Wohnet beim Bürger Boß, der ehemaligen Kapuzinerkirche gegenüber in der Sonnenstrasse, N^o 51.

Danel's Appell aus dem Jahre 1801 an die Luxemburger, ihre Kinder impfen zu lassen (A.N.Lux).

gade Alexander Danel (1769-?) für die Impfung ein (Collège médical, 1970 /Kugener, 1995). In einem Schreiben erinnerte er mit eindringlichen Worten an die Pockenepidemie, die ein Jahr zuvor in Luxemburg grassiert hatte: *«Es ist jetzt ein Jahr, daß eben um diesen Zeitpunkt die Blattern eure Kinder marterten; gebt nicht zu, daß jene so damals entkommen sind, heute die Schlachtopfer dieser verwüstenden Seuche werden.»* Danel empfahl den Einwohnern des Landes, ihm zu vertrauen, *«... er wird jene eurer Kinder, welche mit den Blattern noch nicht behaftet waren, unentgeltlich vor denselben verwahren»* (A.N.Lux., B10). Er ließ im Mai 1801 frischen Impfstoff aus Metz holen, hatte aber dann alle Mühe auch nur eine einzige Familie zu überzeugen, ihr Kind impfen zu lassen. Es gelang ihm dann mit dem Inhalt der Impfblassen dieses Kindes 10 weitere von Arm zu Arm zu vakzinieren. Vom 6. Juni bis zum 3. Juli 1801 führte er noch 31 Pockenimpfungen in der Stadt Luxemburg durch. *«Le succès a été très heureux, les enfants n'ont été nullement malades»*, so schrieb er an den französischen Präfekten, beklagte sich aber, daß die Stadtverwaltung ihn zu wenig unterstützte (A.N.Lux., B10). Die Luxemburger Mediziner scheinen den «officier de santé», der beim Bürger Bock gegenüber der Kapuzinerkirche in der Sonnenstraße n° 91 wohnte, mit etlichem Argwohn betrachtet zu haben (A.N.Lux., B10). Angesichts der ersten Erfolge dieses französischen Gesundheitspflegers, trafen sich die Ärzte und Chirurgen der Stadt Luxemburg, Benoît-Joseph LeFebvre (1750-1805), Jean-Pierre Suttor (1760-1831), Herman Urbain (1746-1816), Hubert-François Abinet (1765-1813), Jacques Dutreux (1768-1823), Jean-Baptiste Wurth (1772-1826), Dominique Brincour (1754-1809) und Augustin Weber (1762-1844) am 23. Juni 1801 beim Bürgermeister der Stadt (Danel war nicht eingeladen worden) und beschlossen, von nun an die Impfungen selbst durchzuführen. Sie versprachen auch, die Kinder armer Leute kostenlos zu impfen (A.N.Lux., B10 / Kugener, 1995).

Als es dann ruhiger um die Pocken wurde, verschwand auch die Angst davor, und mit ihr die Bereitschaft, sich vorbeugend einer Schutzimpfung zu unterziehen. Leider fehlen Angaben über die Zahl der geimpften Personen in den Jahren 1801 bis 1804, wahrscheinlich war sie ziemlich unbedeutend. 1805 wurden im ganzen Departement nur 517 Kinder geimpft. Doch ab 1806 gab es wieder Pockentote und bei den Überlebenden mit tiefen Narben entstellte Gesichter. Nun wurden die Erfolge der Luxemburger Ärzte von Jahr zu Jahr größer. So wurden im Jahre 1806 bereits 1 672 Kinder im Wälder-

departement geimpft, 1807 waren es bloß 1 034, im folgenden Jahr stieg die Zahl auf 1 824 und 1810 waren es 2 635. 1811 wurden von 9 796 neugeborenen Kindern deren 2 222 geimpft, also etwa 22%. Es gab aber weiterhin unverbesserliche, welche, trotz der nun überall bekannten Vorteile der Vakzination, an der alt-hergebrachten Variolation festhielten. So soll der Schulmeister von Eich während Jahren munter drauflos inokuliert haben, ohne sich der Gefahren dieser Methode bewußt gewesen zu sein. Jedenfalls zeigt diese Episode, daß, wie bereits bemerkt, die Vakzination die Inokulation so schnell nicht überall verdrängen konnte. 1809 richteten sich die Luxemburger Ärzte an den Präfekten mit der dringenden Bitte, diesem Unfug schleunigst eine Ende zu bereiten. Die Kurpfuscherei des Eicher Lehrers füge der Vakzination großen Schaden zu – so die Ärzte –, da viele Leute unfähig seien, den Unterschied zwischen Variolation mit manchmal tödlichen Folgen und der harmlosen Jenner'schen Impfung zu verstehen (A.N.Lux., B 10).

Den Bauern auf dem Lande mißfiel, daß die Impfung nur gegen Honorar durchgeführt wurde und viele hielten sich fern. Das Impfkomitee von Luxemburg verlangte deshalb 1808 die kostenlose Impfung der Landbevölkerung: *«les gens sont récalcitrants parce qu'il falloir payer les vaccinateurs. Donc on salaria les chirurgiens qui vaccineront à des époques fixes dans les communes rurales et cela gratuitement»* (Kugener, 1995). Doch erst 1810 flossen die ersten Gelder zur Unterstützung der Impfärzte in den Departementen aus der französischen Staatskasse (Darmon, 1986).

Im Jahre 1812 führte der Generalsekretär des Wälderdepartements, Marie-Frédéric-Henri Christiani, eine Umfrage über Land und Leute durch. Die Antworten von 5 Ärzten über das Gesundheitswesen und vor allem über die Pocken in Luxemburg sind von besonderem Interesse (Spang, 1964).

Maurice Detten (1767-1829) beantwortete die Fragen über Pocken und Impfung im Kanton Echternach: *«Man inoculirt hier blos mit Kuhpockenmaterie»*. Detten bedauerte, daß noch immer *«ein gewisses Misstrauen gegen diese unschuldige und sichere Vorbauungsmittel einer Krankheit, welche vor Erfindung der Vaccine schädlicher war als die Pest selbst»*, bestünde. *«Auch in dieser Hinsicht wäre hier noch ein höherer Grad von Aufklärung zu wünschen»* (Spang, 1964/ Kugener, 1995).

Jean-Baptiste Wurth (1772-1826) aus Luxemburg wußte zu berichten, daß in manchen Gemeinden die Mütter frisch geimpften Kindern die Lymphe entnahmen, um ihre eigenen

Kinder mit einer flachen Nadel zu impfen. Er sah in dieser mütterlichen Fürsorge keineswegs eine illegale Ausübung der Medizin, er forderte im Gegenteil sogar: *«mais il seroit à désirer qu'elles sachent mieux choisir le moment où on doit prendre le virus pour obtenir une bonne vaccine»* (Spang, 1964).

Herman Urbain (1746-1816), welcher damals in Alzingen wohnte (Kugener, 1995), gab zur Antwort: *«On ne pratique plus l'inoculation du virus variolique, . . . Mais celle de la vaccine, qui prend bien avec succès»* (Spang, 1964).

Der «officier de santé» Richard Cornely (um 1771-?), der aus Deutschland kam und in Luxemburg, Remich und Heffingen wohnhaft war, war ein begeisterter Impfdoktor. 1810 beklagte er sich bitter, daß viele Eltern den Arzt daran hindern würden, die Lymphe frisch geimpfter Kinder einzusammeln, um daraus neuen Impfstoff herzustellen. Folglich verlangte er vom «comité de vaccine» neue Impfmaterie zur Fortsetzung seiner Impfkampagne (Kugener, 1995). Auf die Umfrage von Christiani antwortete er: *«Depuis on a vacciné, la contagion de la petites veroles sont rahr»* (Spang, 1964).

Jean-Gaspard Smets (1757-1828) aus Weiswampach berichtete, daß die Pocken im Ösling während der letzten 10 Jahre nur selten aufgetreten waren und daß im Norden nicht inokuliert würde: *«on y vaccine; mais il y en a beaucoup qui ne veulent pas se soumettre à la vaccine»* (Spang, 1964).

André Biver schreibt 1815 in seiner «dissertation sur l'utilité de la vaccine»: *«Ettelbruck, . . . lieu de ma naissance et du domicile de mon père, qui y pratique la médecine depuis trente ans, a échappé depuis dix ans à toutes les épidémies varioleuses qui ont ravagé les environs, et c'est à la confiance que ses habitants ont eu en la vaccine qu'ils doivent ce bienfait»* (Biver, 1815). Es scheint, wie wenn der Arzt Mathias-Antoine Biver (1759-1837), der ebenfalls Mitglied des «comité de vaccine» war, es recht verstanden habe, seine Mitbürger mit einfachen aber klaren Worten zu überzeugen.

Am 20. Juni 1814 wurde im «Journal Officiel du Département des Forêts» eine «Ordonnance sur la vaccine» veröffentlicht, welche die Impfmodalitäten regelte. Die Impfung sollte an Sonn- und Markttagen gratis ausgeführt werden, sie war jedoch nicht obligatorisch. Dem Impfarzt, Chirurg oder Sanitätsoffizier standen 1 Franken pro geimpftes Kind aus der Gemeindegasse zu. Die Kinder sollten spätestens 3 Monate nach der Geburt geimpft werden. Drohte der Impfstoff zu versiegen, war es den

Ärzten erlaubt, die Impfbläschen aufzuritzen und die Flüssigkeit einzusammeln: *«les vaccineurs sont autorisés à désigner les enfants nouvellement vaccinés qui devront communiquer la matière à d'autres enfants qui sont dans le cas d'être vaccinés.»* In der 2. Hälfte des Jahres 1814 wurden im Wälderdepartement 3 234 Kinder geimpft (Anonyme, 1833). Im ganzen Kaiserreich waren von 1803 bis 1811 bereits 2,5 Millionen Menschen gegen Pocken geimpft worden. Kein Vergleich gegenüber der Variolation im vorhergehenden Jahrhundert, wo in Frankreich etwa 200 Personen pro Jahr inokuliert worden waren (Darmon, 1986).

Von Ende September bis Anfang November 1814 erschien im «Journal Officiel» eine Propagandaschrift *«Livre de la Vaccine»* oder *«Kuhpockenbuch»*. Dieses Werk beinhaltet einen Dialog zwischen einem Arzt und Leuten aus der Echternacher Gegend, einen Dialog, an dem sich zum Schluß auch der Pfarrer zu Wort meldet. Die Identität des Autors ist ungewiß, doch scheint ein Arzt wenigstens teilweise an der Redaktion beteiligt gewesen zu sein. Auf die Frage, was denn nun eigentlich Kuhpocken sind, antwortete der Arzt: *«Meine lieben Freunde! die Kuhpocken heißen mit Recht Kuhpocken, denn sie kommen von den Kühen her.»* – *«Doktor Jenner hat durch viele Proben erwiesen, daß diese Kuhpocken, den Menschen eingeimpft, dieselben vor den Menschenpocken schützen; daß diese Krankheit viel gelinder sey, als die Menschenpockenkrankheit, welches schon aus dem Umstande zu begreifen ist, daß nicht mehr Kuhpocken entstehen, als man Impfstiche macht.»* Eva Klapperschnabel fehlt noch immer das richtige Vertrauen: *«Darf man, ohne sein Gewissen zu beschweren einem gesunden Kinde mit Vorsatz eine Krankheit beibringen?»*. Der Pfarrer, und nicht der Arzt, antwortete: *«Ja wohl, Frau Klapperschnabel! (Gott) gab uns den Verstand, dieses leichte Mittel wider ein so großes Übel zu erkennen und sein Wille ist es auch, daß wir es gegen dasselbe anwenden»* (Anonyme, 1814). Hier begegnet man den beiden, die noch lange Zeit von den Autoritäten ausgeschickt wurden, um die öffentliche Meinung der Impfung gegenüber günstig zu beeinflussen: der Arzt im Gespräch mit seinen Patienten und der Pfarrer vom Predigtstuhl herab. Noch 1881 wollte das Ärztekollegium die Geistlichen in den Dienst der guten Sache stellen: *« . . . en confiant à Messieurs les curés la mission de persuader leurs paroissiens du haut de la chaire d'user du bienfait de la vaccination . . . »* (Theves, 1991).

Der Beschluß vom 18. April 1818 schrieb die obligatorische Impfung für Milizsoldaten, Kin-

der armer Leute und Heimkinder vor. Es war fortan verboten, Kinder, die aus pockeninfizierten Häusern stammten, in die Schule aufzunehmen. Damals waren 7 Ärzte, 1 Augenarzt, 3 Chirurgen, 4 Sanitätsoffiziere, 1 Hebamme, 1 Apotheker und . . . 1 Lehrer von der Regierung mit der Impfung im Großherzogtum Luxemburg betraut (Mémorial, 1818). Von 1814 bis 1829 wurden im Großherzogtum, das ungefähr 300.000 Einwohner hatte, 131.017 Impfungen durchgeführt. Das waren im Durchschnitt etwas mehr als 8700 pro Jahr. Was nicht verhindern konnte, daß 1826 eine Pockenepidemie im deutschen Teil des Landes ausbrach. 1500 Menschen erkrankten, 150 starben und 123 behielten pockennarbige Gesichter (Collège médical, 1970). Eine Letalität von 10% war immer noch erschreckend hoch. Deshalb machte im Jahre 1827 der deutsche Chirurg Gottfried-Heinrich Thorleuchter (1796-1860), der eine Praxis in der Stadt Luxemburg betrieb, den Vorschlag, alle Eltern, welche ihre Kinder von der Impfung fernhielten, empfindlich zu strafen und alle nichtvakzierten Kinder nachträglich zu impfen (Kugener, 1995).

Die „Commission médicale“, welche 1818 geschaffen worden war und aus der 1841 das „Collège médical“ hervorging, verlangte zur selben Zeit die allgemeine obligatorische Impfung (Le Collège médical, 1970). Diese Forderung wurde 1841 endlich Wirklichkeit. Das „Règlement sur la vaccine“ vom 12. Oktober 1841 bestimmt: *«Tous pères et mères, tuteurs ou tutrices, chefs de famille, surveillants ou directeurs d'hospices, d'établissements de bienfaisance ou de pauvres, sont obligés de faire vacciner les enfants qui leur sont confiés»*. Strafen waren aber nur für die armen Leute vorgesehen. Die Impfungen der Kinder im Alter von 1 bis 6 Monaten waren kostenlos und wurden von den Staatsärzten oder den Chirurgen durchgeführt (Mémorial, 1841).

Im hauptstädtischen Büro des Ärztekollegiums, später beim Impfarzt der Stadt Luxemburg, wurde eine Reserve von Impfstoff angelegt, mit der der Arzt seine jährliche Kampagne beginnen konnte. Jedes Kind wurde mit 4 bis 6 Einstichen auf beide Arme behandelt. Waren die Kinder einer Ortschaft geimpft, nahm der Arzt 8 Tage später den Erfolg der Impfung in Augenschein. Bei dieser Gelegenheit füllte er einige Glasfläschchen mit abgezapfter Lymphe, so stand ihm genügend Material zur Verfügung, um im nächsten Dorf weiterimpfen zu können. Nicht selten geschah es, daß der Impfarzt einem Kinde eine ganze Reihe Pocken setzte. Mit Einverständnis der Eltern und nach Zahlung eines entsprechenden Entgelts, durfte der Mediziner das Kind als lebendige

Impfstoffreserve mitnehmen. Die beiden zogen von Dorf zu Dorf, da wo es nötig war, zapfte der Arzt eine Pockenblase an, impfte die Dorkinder und dann zogen beide weiter zum nächsten Ort.

Von 1841 bis 1845 wurden im Luxemburger Land 83,75% der neugeborenen Kinder geimpft; von 1846 bis 1855 waren es nur noch 77,5%. Die Regierung war 1856 der Meinung *«qu'il faut prescrire des mesures pour assurer aux opérations de la vaccine plus d'extension et plus de régularité»* (Mémorial, 1856). Noch immer waren zuviel Menschen nicht geimpft. Doch der Staat vermochte die obligatorische Impfung nicht durchzusetzen, denn diese warf, wie wir gleich sehen werden, viele Probleme auf. Der Impfwang, wie er in den Gesetzen verankert war, wurde deshalb auch kaum eingehalten.

In England war der Impfwang im Jahre 1853 eingeführt, unter dem Druck einer Antivakzinationsliga aber 1898 wieder abgeschafft worden. Im deutschen Reich machte das „Reichsimpfgesetz“ von 1874 die Impfung zur Pflicht. Viele kleine deutschen Staaten führten bereits viel früher die Impfpflicht ein, so zum Beispiel Bayern und Hessen 1807, Württemberg 1818 (Vasold, 1991) und in Frankreich, dem Lande der großen Freiheit war es erst 1902 soweit (Damon, 1986).

DIE NEUE IMPFUNG WAR NICHT OHNE KOMPLIKATIONEN . . .

Von 1820 an wurde klar, daß die Impfung von Jahr zu Jahr schlechtere Resultate brachte, daß die Impfbläschen immer kleiner wurden und immer langsamer reiften. Der Impfstoff, welcher praktisch nur noch von Arm zu Arm weitergetragen worden war, schwächte sich mehr und mehr ab. Der Impfsaft enthielt außerdem eine große Anzahl fremder Bazillen und Viren. Vielerorts wurde er mit Wasser verdünnt, weil er selten geworden war. Der humanisierte Impfstoff hatte durch viele Hunderte von Übertragungen von Mensch zu Mensch einen großen Teil seiner Wirksamkeit eingebüßt.

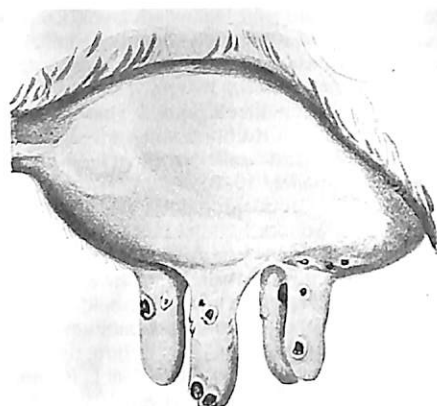
Es traten auch immer wieder Pockenepidemien auf. Die Personen, welche in ihrer Kindheit geimpft worden waren, erkrankten meist nur leicht. Man sprach jetzt allgemein von der *«variole des vaccinés»* oder der *«varioloïde»*, einer Pockenart, die durch eine Erstimpfung verändert worden war (Fasquelle/Granelle, 1963). Die meisten Ärzte wollten nicht wahr haben, daß der Impfschutz nach einmaliger Vakzination nicht das ganze Leben anhielt. In der Euphorie der Anfangszeit hatten viele die Impfung für ein Allheilmittel gehalten. Sie

*Echte Kuhpocken waren selten
(Stang & Wirth, 1930: Tierheilkunde und
Tierzucht, Eine Enzyklopädie der
praktischen Nutztierkunde).*

waren überzeugt, die Pockenimpfung könnte Rheuma, Keuchhusten, Nervenentzündungen, Lähmungen und sogar Tuberkulose und vieles andere mehr heilen (Darmon, 1986).

Die von Arm zu Arm durchgeführte Pockenimpfung barg die Gefahr einer Übertragung der Syphilis. Die Geschichte berichtet ebenfalls in 2 Fällen von der Verbreitung einer Hepatitis, sowie von zahlreichen Ansteckungen mit Masern und Windpocken (Huygelen, 1996). Immer mehr Menschen widersetzten sich der Impfung und versteckten ihre Kinder vor den Impfärzten, auch in Luxemburg. Wie war dieser Krise beizukommen?

Eine erste Maßnahme war die Wiederholungsimpfung im Alter von 11 bis 15 Jahren. Diese Wiederholung wurde in vielen Ländern in den Jahren 1830 bis 1845 eingeführt. Im «arrêté royal grand-ducal relatif à la vaccine» vom 25. April 1856 wurde auch in Luxemburg die Revakzination, welche in jedem Alter klare



Vorteile bringen sollte, erwähnt (Mémorial, 1856).

Nun wurde auch überall nach echten Kuhpocken Ausschau gehalten. So bekamen die Luxemburger Tierärzte im Jahre 1863 den Auftrag, den Kantonalärzten alle Fälle von Kuhpocken zu melden, damit diese den originären Impfsaft einsammeln konnten (Mémorial, 1863 / Sturm, 1882). Es wurde jedoch schnell zur Gewißheit, daß echte Kuhpocken recht selten waren. So waren deren 1836 in Passy und 1841 in Saint-Seine in Frankreich bei nur 2 Kühen entdeckt worden. Impfungen mit diesen originären Kuhpockenviren brachten viel kräftigere Reaktionen hervor als der alte Impfstoff (Fasquelle/Granelle, 1963). Doch nach etlichen Übertragungen von Arm zu Arm – eine andere Methode war zu der Zeit noch nicht gebräuchlich – trat der alte Zustand wieder ein, die Impfbulas bildeten sich wieder zurück. Die Ärzte versuchten auch öfters den Impfstoff durch Rückübertragung oder Retrovakzination von Kindern auf Kälber aufzufrischen. Dann wurde, wie in der Vergangenheit, weiter von Arm zu Arm geimpft. Nach etlichen Impfserien war dann die Lymphe wieder so abgeschwächt wie vorher. Es konnte auch passieren, daß die falschen Kuhpocken oder Paravakzine zur Impfung verwendet wurden. Diese sahen den echten ziemlich ähnlich, bewirkten aber keine Immunität gegen Menschenpocken (Pastoret, 1990).

Bereits 1831 hatte der Arzt Alexander Numan (1780-1852), Direktor der tierärztlichen Schule in Utrecht, vorgeschlagen, den Pockenimpfstoff

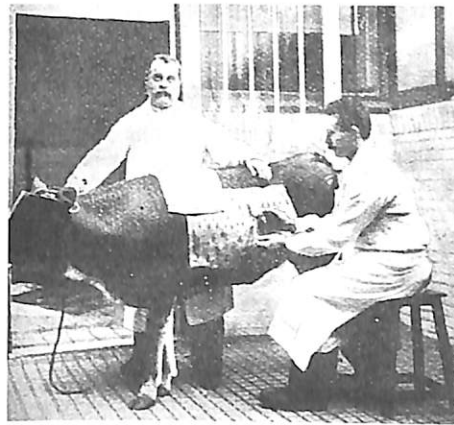
*Ernest Chambon (1836-1910),
der Begründer der animalen Impfung in
Frankreich (Pasteur et la Rage, 1985).*

nur mehr auf Rindern zu züchten und die so gewonnene Lymphe, in Glasfläschchen aufbewahrt, zu Impfzwecken zu verwenden. Doch sein Vorschlag fand nirgends Gehör (No-card/Leclainche, 1898) und noch so manche Schwierigkeiten waren aus dem Weg zu räumen, bevor das Problem der Pocken endlich gelöst werden konnte.

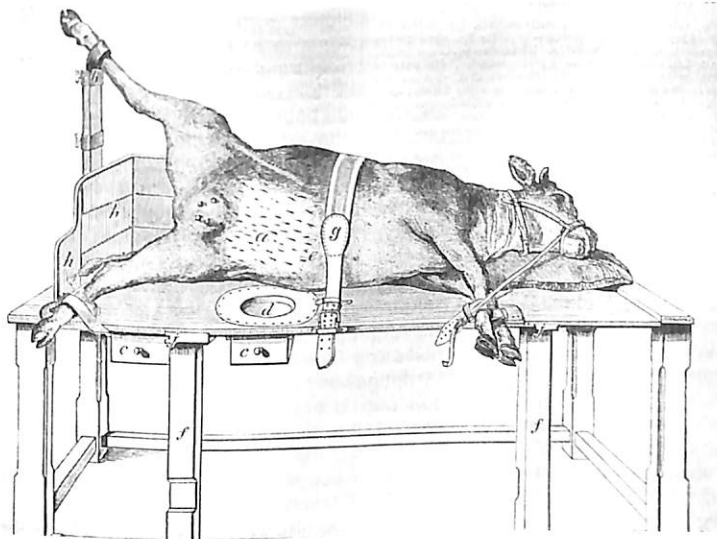
VOM «KALB ZU ARM» . . .

Anlässlich des internationalen Ärztekongresses von 1864 in Lyon wurde viel über die Krise der Pockenimpfung gesprochen. Ein Teilnehmer empfahl in Zukunft keinen humanisierten, von Arm zu Arm weiter verbreiteten Impfstoff mehr zuzulassen, sondern nur noch animale, auf Kälbern oder Kühen gezüchtete, Vakzine zu gebrauchen. Von dieser konnte keine Syphilis auf den Menschen übertragen werden. Ein Chirurg aus Neapel berichtete, in seiner Stadt werde diese Methode bereits seit 60 Jahren angewandt, da auch dort die Ärzte Mißerfolge durch Syphilisübertragung zu verzeichnen hatten. Den Bericht dieses Kongresses las ein junger Medizinstudent, Ernest Chambon (1836-1910) und war begeistert. Er überredete ohne viel Mühe seinen Freund Gustave Lanoix (geb. 1837), der sich sofort nach Neapel begab, um die Züchtung animaler Vakzine zu studieren. Die Italiener produzierten den Pockenimpfstoff durch Retrovazination, indem sie humanisierte Vakzine zurück auf das Kalb übertrugen. Manchmal gelang ihnen die Übertragung der selten auftretenden originären Kuhpocken auf das Impfrind (Darmon, 1886).

Lanoix kehrte Anfang Dezember 1864 mit einem angeimpften Kalb nach Paris zurück. Das Tier wurde im Hause Chambon in Saint-Mandé untergebracht, und kurze Zeit später wurden weitere Rinder beimpft, um die Quelle nicht versiegen zu lassen. So entstand in Frankreich das erste «institut de vaccine animale». Die rasierte und gründlich gereinigte Haut auf der linken Seite, später am Bauch eines 3 Monate alten und 100 Kilo schweren Kalbes, wurde an etwa 60 bis 80 Stellen seicht eingeschnitten, und mit Hilfe einer Elfenbeinnadel wurde Impflüssigkeit in die Wunden eingegeben. Nach ungefähr 4 bis 5 Tagen waren die Bläschen soweit entwickelt, daß die Lymphe abgenommen werden konnte (Degive, 1884). Chambon, der



Das Einsammeln der Vakzine für die sofortige Impfung nach der Methode von Ernest Chambon (Larousse Médical, 1934).



Der Anbindetisch zur Gewinnung des animalen Impfstoffes (Koch, Alois, 1888).

*Pockenimpfung auf einer Pariser Straße
im Jahre 1867 (Karger-Decker, Bernt, 1992:
Von Arzney bis Zipperlein).*

in der Zwischenzeit den Dokortitel erlangt hatte, konstruierte einen drehbaren Tisch, an dem das Kalb zur Pockenimpfstoffgewinnung ohne Gefahr für Mensch und Tier angebunden werden konnte. Wenn nun in einem Spital Kinder zu impfen waren, holte man Ernest Chambon. Der brachte sein Tier in den Hof der Anstalt, mit einer Lanzette entnahm er einer Pockenblase des Kalbes etwas Flüssigkeit und begann anschließend, die Kleinkinder zu impfen. In Paris sprach man überall vom «l'homme à la génisse» oder vom «l'homme à la vache», und jeder wußte, daß damit Ernest Chambon gemeint war (Darmon, 1986). Louis Pasteur und seine Familie ließen sich 1880 voll Vertrauen von Chambon impfen (Pasteur et la Rage, 1985).

Im Jahre 1865 wurde in Brüssel ein «Institut vaccinal» vom Arzt J. C. Warlomont (1820-1891) eingerichtet. Er hatte ein angeimpftes Kalb aus Paris erhalten (Mammerickx, 1967). In kurzer Zeit entstanden überall in Europa Tierlymphinstitute, aber erst 1880 wurde in der Heimat Edward Jenners eine solche «Calf lymph station» geschaffen. Gegen Ende des 19. Jahrhunderts gab es im deutschen Kaiserreich 22 derartige Institute, sie waren hauptsächlich in oder in der Nähe von Schlachthäusern untergebracht (Darmon, 1986 / Meyer, 1910). Die Lymphe zum Animpfen der Tiere wurden teils von anderen Kälbern, teils von Kindern genommen. Etliche Institute übertrugen sogar Menschenpocken auf die Rinder (Medizinal-statistische Mittheilungen, 1901). Im Laufe der Zeit stellte sich heraus, daß auch der animale Impfstoff, dessen Produktion von Kalb zu Kalb unterhalten wurde, an Wirksamkeit verlor. Um der Kälberlymphe ihre volle Kraft wiederzugeben, wurde sie von Zeit zu Zeit auf Esel und Kaninchen übertragen, bevor von Kalb zu Kalb weitergezüchtet wurde.

Die Frage der Beziehungen zwischen Menschenpocken und Vakzine wurde in der 2. Hälfte des 19. Jahrhunderts heftig diskutiert und hatte nicht nur akademische Bedeutung. Die meisten französischen Wissenschaftler waren der Auffassung, daß Menschenpocken und Vakzine wohl zur selben Familie gehören würden, es jedoch unmöglich sei, aus den Viren der Menschenpocken eine wirksame Vakzine zu machen. Bei Rückübertragungen der Lymphe von mit Menschenpockenvirus geimpften Kälbern auf Kinder wurden manchmal schwere



allgemeine Pockenausbrüche beobachtet (Huttya und al., 1941).

Ihnen gegenüber standen viele deutsche Forscher, die überzeugt waren, Vakzine sei nichts anderes als abgeschwächte Menschenpocken, aus denen man durch Übertragung auf das Rind Impfstoff herstellen könne (Van Goidsenhoven / Schonaers, 1960). An 4 deutschen Lymphinstituten wurden die Kälber mit Menschenpocken zwecks Herstellung von Vakzine inokuliert (Medizinal-statistische Mittheilungen, 1901). Mit Erfolg, wie es scheint. Die Kritik dieser Methode hebt jedoch zu Recht hervor, daß die Versuche an Impfinstituten gemacht wurden, in Räumen also, deren Luft, Mauern und Geräte geradezu mit Vakzineviren völlig durchsetzt waren, was notwendigerweise zu einer falschen Interpretation der Resultate führte.

Seit in den Jahren 1865-75 die Tuberkulose als Anthropozoonose erkannt worden war, gehörte es zur allgemeinen Praxis das zur Lymphgewinnung benutzte Kalb, nach dem Abschaben der Impfmaterie, anschließend zu schlachten und genauestens zu untersuchen. Fanden sich Hinweise auf eine tuberkulöse Infektion, wurde die bereits gewonnene Lymphe zerstört (Meyer, 1910). Im Jahre 1890 entdeckte Robert Koch (1843-1910) das Tuberku-



Der Tierarzt Charles Siegen (1842-1904), Direktor des «Institut Vaccinal» von Luxemburg (Sammlung des Autors).

lin in den Kulturen der Tuberkelbazillen, und bereits 1891 wurde diese Substanz zur Feststellung der Tuberkulose bei Rindern eingesetzt. Von nun an wurden in den Instituten die Kälber, welche zur Lymphproduktion verwendet wurden, zuerst tuberkuliert. War die Reaktion negativ, konnte mit der Vakzineherstellung begonnen werden (Degive, 1913). Die Gefahr der Übertragung von Rindertuberkulose auf den Menschen beim Impfen mit animalempfistoff war in der Tat sehr gering, wenn zu dessen Erzeugung ausschließlich junge Kälber herangezogen wurden. Die Gefahr wurde jedoch von Impfgegnern immer wieder ins Feld geführt, um die Pockenimpfung in Mißkredit zu bringen.

Das Problem der Haltbarkeit des Impfstoffes war immer noch nicht zufriedenstellend gelöst. Auf Glasplättchen, in Röhrchen oder getrocknet auf Elfenbeinnadeln, konnte er im Winter ohne nennenswerte Verluste aufbewahrt werden. In der warmen Jahreszeit blieb die Vakzine nur auf dem Arm eines Kindes oder dem Bauch eines Kalbes wirksam. Bereits 1867 wurden erste Versuche der Konservierung mit Glycerin unternommen (Warlomont, 1867). Diese Substanz, zu gleichen Teilen mit abgeschabter Lymphe vermischt, tötete eine Reihe Bazillen, besonders Streptokokken und Staphylokokken, die beim Impfen auf den Menschen übertragen werden konnten, wirksam ab, ohne die Viruspartikel anzugreifen. Die Impfinstitute konnten so die Haltbarkeit der Vakzine bedeutend verlängern, sie besser vor hohen Temperaturen schützen und Wundinfektionen beim Menschen verhindern. Von nun an konnten die Kälber in den Impfinstituten verbleiben, und die Vakzine wurde den Impfärzten zugesandt. Kurze Zeit später konnte das Trocknungsverfahren verbessert werden, ohne die Wirksamkeit der Impflymphe zu beeinträchtigen. Die alte von «Arm zu Arm» mit humanisierter Vakzine durchgeführte Impfung wurde jedoch nur lang-

sam von der neuen Methode von «Kalb zu Arm» verdrängt.

POCKENEPIDEMIE IN LUXEMBURG . . .

In den Jahren 1870/71 brach im Großherzogtum Luxemburg eine Pockenepidemie aus. 200 Menschen, meist Kinder, starben. Damals waren allein in Garnich 36 Todesfälle zu verzeichnen. Zehn Jahre später flackerte die Seuche erneut auf. In Vianden starben 40 der 1 400 Einwohner. In Esch/Alzette erkrankten 250 der 6 000 Einwohner und 50 starben. 5,4% der Escher waren überhaupt nicht geimpft. Von diesen erkrankten 32, und 20 davon starben. Von den 1 200, die eine Wiederholungsimpfung erhalten hatten, wurden 7 krank und bloß 1 starb.

Jean Meyers (1842-1891), Arzt in der Minetemetropole, veröffentlichte 1882 im Bulletin der «Société des Sciences Médicales» einen ausführlichen Artikel über diese Epidemie. Es war ein leidenschaftliches Plädoyer für die Impfung gegen Pocken. Meyers setzte sich vor allem für Notimpfungen und Wiederholungsimpfungen ein: *«Ich warf die Schutzpocken als ein sicheres Bollwerk der Seuche unmittelbar entgegen, indem ich die Hausgenossen des frisch erkrankten Pockenkranken impfte und revaccinierte. Der Erfolg war ein so frappanter, daß es schien, als hätte ich die in vorderster Reihe gegen die giftigen Geschosse des Pocken-Genius Kämpfenden mit einem undurchdringlichen Panzer bewaffnet»* (Meyers, 1882).

DAS «INSTITUT VACCINAL» IN LUXEMBURG . . .

Auch in Luxemburg war die Krise der Pockenimpfung längst zu spüren. Eine internationale Antivakzinationsliga, welche die obligatorische Impfung als unverantwortlichen Eingriff in die persönliche Freiheit darstellte und die Pocken allein mit Hygiene und Quarantäne bekämpfen wollte, hatte auch hierzulande seine Anhänger. So mancher Pfarrer, meist rühriger Hahnemannschüler, war unter den Impfgegnern zu finden. Im «Echternacher Anzeiger» erschien am 17. Januar 1878 ein Artikel mit dem Titel *«Eine Mahnung an Eltern und Ärzte zur Vorsicht beim Impfen»*. Es wurde berichtet, daß in Deutschland, wo damals in vielen Gegenden, wie auch hierzulande, noch immer von «Arm zu Arm» geimpft wurde, 12 von 26 Schulmädchen durch die Wiederholungsimpfung mit Syphilis angesteckt worden waren. Die Lymphe stammte von einem mit latenter Syphilis behafteten Kinde. Der Artikelschreiber war der Meinung, die Ärzte müßten intensiver über die Impfung und ihre Probleme nachdenken, und das

nicht nur in Fachzeitschriften, sondern auch in der Öffentlichkeit. Das «Collège Médical» machte sich Gedanken, wie man der Pockenimpfung, die so viele Leute ablehnten und die doch so notwendig war, ihr Ansehen wiedergeben konnte. Es gab nur einen Weg: fort von der humanisierten Vakzine und hin zum animalen Impfstoff (Theves, 1991).

Nach erfolgreichen Vorarbeiten wurde Anfang 1882 in Luxemburg ein «Institut Vaccinal» unter der Leitung des Tierarztes Charles Siegen (1842-1904) geschaffen. Die Lymphe zum Animpfen der Kälber hatte Siegen von Warlomont aus Brüssel erhalten. Die ersten Impfungen «*de veau à bras*» fanden am 1. Mai 1882 im Hause Siegen, am Boulevard Royal in Luxemburg statt. Jean Meyers, als unverbesserlicher Befürworter der alten «von Arm zu Arm»-Methode, war kein begeisterter Anhänger des neuen Impfinstituts, er empfahl weiterhin das «*Einsammeln von Lymphe gesunder Landkinder*» zwecks Anlegen einer Impfstoffreserve (Theves, 1991).

Charles Siegen gehörte zu den wenigen Tierärzten, denen die Leitung eines Impfinstituts anvertraut war. Die Institute von Basel, von Montpellier und von Lyon, von Utrecht, von Brüssel und von München, von Athen, von Santa Catalina in Argentinien und dasjenige aus Südafrika wurden über einen kürzeren oder längeren Zeitraum ausschließlich von Tierärzten geleitet. Die überwiegende Mehrheit der Lymphinstitute jedoch standen unter der Führung von Ärzten, denen Tierärzte beigeordnet waren.

Die Lymphe, welche Siegen herstellte, wurde von den Impfarzten des Landes einhellig positiv beurteilt. Von 1883 an übernahm der Staat die Produktionskosten, und bis 1904 konnte der Tierarzt jedes Jahr ungefähr 6 000 Dosen Vakzine den kantonalen Ärzten zuschicken lassen. Als Siegen 1904 starb, wurde die einheimische Lymphproduktion eingestellt. Auguste Praum (1870-1928), Direktor des im Jahre 1900 geschaffenen Staatslaboratoriums, hatte sich bereits 1899 in einem Bericht gegen die Herstellung von Impfstoffen in Luxemburg ausgesprochen. Er bezog nun den für die Luxemburger Bevölkerung benötigten und viel kostengünstigeren Pockenimpfstoff beim «Institut Pasteur» in Lille (Theves, 1991).

Doch für die Impfkampagne des Jahres 1915 blieben die Lieferungen der französischen Vakzine aus Lille infolge der Kriegswirren aus. Wollte man die Impfungen jedoch nicht unterbrechen, mußte die nationale Lymphproduktion notwendigerweise wieder angekurbelt werden. Auguste Praum sicherte sich die Mitarbeit des

Luxemburger Stadttierarztes und Schlachthofdirektors Leander Spartz (1879-1940). So wurde wieder in den Jahren 1915 und 1916 auf Kälbern, welche in den Ställen des städtischen Schlachthofes untergebracht waren, mit Hilfe von Impfstämmen aus den Instituten von Berlin und Weimar Pockenvakzine in Luxemburg hergestellt. Praum bezeichnete die Unterkünfte der Impfkälber im Schlachthof als unzumutbar und äußerst unhygienisch. Er forderte den Bau geeigneter Ställe im Staatslaboratorium noch vor dem Jahre 1917, war er doch nun von den Vorteilen einer Lymphproduktion in Luxemburg überzeugt (Rapport sanitaire, 1916 / Der Verfasser möchte Henri Kugener für diesen Hinweis herzlich danken). Die Sanitätsberichte des Ärztekollegiums der folgenden Jahre schweigen sich über den Bau eines Impfinstituts im Staatslaboratorium aus, bei Kriegsende wurde allem Anschein nach die doch wohl bequemere Lösung der Vakzinebeschaffung im Auslande wieder gewählt.

DIE LETZTE GROSSE JAGD AUF DIE POCKEN . . .

Ende des 19. Jahrhunderts waren die Voraussetzungen zur wirksamen Bekämpfung der Pocken weitestgehend erfüllt. Der Trockenimpfstoff erlaubte ohne allzugroße Wirkungsverluste Impfkampagnen auch in tropischen Ländern. Trotzdem wollte der Kampf kein Ende nehmen. Erst zu Anfang des 2. Weltkrieges waren die Pocken in Europa und Amerika praktisch ausgerottet. Im Jahre 1932 war in Luxemburg der letzte tödliche Pockenfall zu verzeichnen gewesen (Statistiques historiques, 1990).

Als man nun in Europa und Amerika endlich aufatmen konnte, setzte man sich mit den Nebenwirkungen der Pockenimpfung ausführlich auseinander. Die wohl gefährlichste war die postvakzinale Enzephalitis im Zusammenhang mit dem animalen Impfstoff, von der während der letzten 50 Jahre nur selten die Rede war. Man hatte das Allgemeinwohl über das persönliche Wohlbefinden einzelner Menschen gesetzt. Doch jetzt, da die Pocken so gut wie besiegt waren, machte man sich Gedanken, ob das Risiko einer Gehirnentzündung überhaupt noch tragbar sei.

Im Durchschnitt trat eine Gehirnentzündung auf 800 000 bis 1 000 000 Impfungen auf. Etwa ein Drittel der Erkrankten starb an den Folgen der postvakzinalen Enzephalitis (Winkle, 1997). In South Wales war im Jahre 1962 eine auf 50 000 Vakzinationen zu verzeichnen gewesen. In Holland gab es in manchen Jahren eine Enzephalitis auf 12 000 Impfungen. In Norwe-

gen soll 1951 sogar ein Fall auf 3 000 Impfungen vorgekommen sein. Diese Zahlen sind auf die unterschiedliche Virulenz der Impfstämme zurückzuführen. Die meisten Unfälle traten bei Erstimpfungen auf, sie waren bei Wiederholungsimpfungen sehr selten. Auch soll die vom Kalb stammende Vakzine gefährlicher gewesen sein als die vom Schaf. Besonders der auf Kaninchen gezüchtete Impfstoff konnte zur Gehirnentzündung führen (Lépine, 1975).

Der kältegetrocknete Impfstoff, welcher 1917 entwickelt worden war, wurde gegen 1950 kommerziell hergestellt, und seit etwa 1940 konnte eine auf Gewebekulturen gezüchtete Vakzine in ausreichenden Mengen produziert werden (Hutyra und al., 1941). Jetzt war an eine weltweite Ausrottung der Pocken zu denken. Die Weltgesundheitsorganisation rief 1967 zum letzten großen Feldzug auf. Dieser ging im Oktober 1977 mit der Heilung des letzten Pockenkranken, des Somaliers Ali Maow Maali zu Ende. In Luxemburg wurde die obligatorische Erstimpfung bereits am 14. Februar 1977 abgeschafft (Mémorial, 1977). Der 26. Oktober 1979 wurde zum «Tag Null der Pocken» («jour zéro de la variole») erklärt, und am 8. Mai 1980

konnte die W.H.O. mit berechtigtem Stolz ankündigen, daß es keine Pocken mehr auf der Welt gebe. Der lange beschwerliche Kampf gegen die Pocken war nach vielen endlosen Jahren zu Ende. Wenn auch Edward Jenner sich dabei besondere Verdienste erworben hatte, so waren es doch eine ununterbrochene Kette vielschichtiger Forschungen zahlreicher Pioniere aus der ganzen Welt, die zum gewünschten Resultat geführt hatte.

Doch diese optimistische Haltung kann jederzeit ins Wanken geraten. Die Viren der weißen Pocken («wild white pox»), welche bis jetzt nur in den Nieren gesunder Affen- resp. Nagetierarten isoliert wurden, können in keinem Labortest von Menschenpockenviren unterschieden werden (Pastoret, 1990). In bürgerkriegsgeschüttelten Ländern Afrikas mit ihren ununterbrochenen Flüchtlingsströmen und Hungersnöten sind Pockenausbrüche durch «wild white pox» stets zu befürchten. Bleibt dann die Hoffnung, daß die W.H.O. auch in diesem Fall die Situation meistern wird, aber auch die Gewißheit, daß Infektionskrankheiten, welche verwandte Viren- oder Bazillenstämme in der Tierwelt haben, immer von neuem beim Menschen auszubrechen drohen.

Loi du 14 février 1977 portant abrogation de la vaccination antivariolique obligatoire.

Nous JEAN, par la grâce de Dieu, Grand-Duc de Luxembourg, Duc de Nassau;

Notre Conseil d'Etat entendu;

De l'assentiment de la Chambre des Députés;

Vu la décision de la Chambre des Députés du 20 janvier 1977 et celle du Conseil d'Etat du 27 janvier 1977 portant qu'il n'y a pas lieu à second vote;

Avons ordonné et ordonnons:

Art. 1^{er}. Sont abrogés l'article 4 de la loi du 27 juin 1906 concernant la protection de la santé publique et l'article 18 de la loi du 10 août 1912 concernant l'organisation de l'enseignement primaire, telle qu'elle a été modifiée par la suite.

Art. 2. Par dérogation à l'article premier ci-dessus les alinéas 1, 3 et 5 de l'article 4 de la loi du 27 juin 1906 précitée restent en vigueur pendant une période de dix ans courant à partir de l'entrée en vigueur de la présente loi, mais seulement pour autant qu'ils concernent la revaccination obligatoire au cours de la onzième année. Toutefois le médecin ne pratiquera la revaccination que si l'enfant présente une cicatrice typique et bien visible provenant de la primo-vaccination antivariolique.

Mandons et ordonnons que la présente loi soit insérée au Mémorial pour être exécutée et observée par tous ceux que la chose concerne.

Palais de Luxembourg, le 14 février 1977
Jean

Le Ministre de la Santé Publique et de
l'Environnement,
Emile Krieps

Doc. parl. N° 2010, sess. ord. 1975-1976 et 1976-1977

Die obligatorische Pockenimpfung wird in Luxemburg am 14. Februar 1977 abgeschafft (Mémorial Administratif du Grand-Duché de Luxembourg).

S-LINE



**Invitez
votre banquier
chez vous
à n'importe quelle
heure.**



Pour inviter votre banquier à la maison, inutile de mettre les petits plats dans les grands. Vous avez juste besoin d'un PC équipé d'un modem. S-LINE, le logiciel home banking de la BCEE vous permet d'accéder directement à la BCEE depuis votre PC, 24h/24. Vous pouvez ainsi, à tout moment, consulter vos comptes, effectuer des virements, commander des documents, faire des simulations de crédit ou d'épargne, vous renseigner sur les cours de change ou sur les produits de la BCEE, à partir de votre PC et en toute sécurité. Rendez-vous dès aujourd'hui dans une agence de la BCEE pour recevoir votre kit du logiciel S-LINE.

Pour plus de renseignements sur S-LINE, appelez le 4015-6015 ou consultez le website de la BCEE sous <http://www.bcee.lu>

S - LINE
HOME BANKING
mécht villes méi einfach.



SPUERKEESS

COMPTE RENDU DE L'ASSEMBLÉE GÉNÉRALE DE LA SOCIÉTÉ DES SCIENCES MÉDICALES

H. METZ, Président

Après ouverture de l'assemblée générale de la Société des Sciences Médicales, le président salue la présence de notre président d'honneur, Dr Raymond Schaus, et remercie tous les membres du conseil d'administration pour leur excellente collaboration – il souligne tout particulièrement les efforts du vice-président, Dr Georges Theves, et du rédacteur en chef, professeur Mario Dicato, ainsi que du rédacteur-adjoint, Marc Bruck, en vue de leur collaboration active et efficace, laquelle a su maintenir le haut niveau scientifique du «Bulletin de la Société des Sciences Médicales».

De même, le professeur Dicato a été félicité pour son assiduité à prolonger la tradition des «séances de communications», qui présentent une occasion unique, pour les chercheurs luxembourgeois dans le domaine des sciences médicales, de donner un aperçu rapide sur leurs travaux scientifiques en cours ou achevés, voire de faire le point sur les progrès thérapeutiques réalisés en collaboration avec leurs services médicaux respectifs.

La participation du docteur Georges Theves ainsi que de Marc Bruck au «13e Congrès Benelux d'histoire des Sciences», dont les «actes» ont été publiés en 1996, a été retenue comme un exemple de collaboration interdisciplinaire avec les autres sections de l'Institut grand-ducal.

Le président fait ensuite état du rapport adressé à nos ministres de tutelle: de la Culture et de la Santé. Ce texte, rédigé par Marc Bruck et le secrétaire-adjoint, Albert Michels, figure en annexe. Il a déjà fait l'objet d'une publication du ministère de la Culture à l'occasion de la présentation des rapports d'activités des différentes sections de l'Institut grand-ducal.

Dans ce contexte, le président de la Société des Sciences Médicales tient aussi à remercier les ministres respectifs des subsides accordés à celle-ci, tout en faisant remarquer qu'elle aimerait voir croître ces apports financiers en fonction de ses activités, qui devenant de plus en plus diversifiées et nombreuses, deviennent for-

cément aussi plus onéreuses, surtout si l'on tient compte du fait que les cycles de conférences organisés en collaboration étroite avec la faculté de médecine de l'université de Nancy ont permis à la Société d'ouvrir une voie de formation continue, de très haut niveau scientifique, indépendante du soutien financier des firmes pharmaceutiques.

Ensuite, le président exprime sa gratitude au secrétaire général-trésorier, Dr Schroeder, qui en coopération avec le secrétaire-adjoint, Monsieur Albert Michels, a su bien gérer les activités et les comptes de la Société.

Après avoir entendu l'exposé du détail de la situation financière de cette dernière, dressé par le docteur Schroeder, le président demande décharge pour le bureau, accordée à l'unanimité.

Le président félicite ensuite le docteur Kerschen pour sa nomination en tant que directeur du Centre hospitalier de Luxembourg et propose de le coopter comme membre du conseil d'administration de la Société des Sciences Médicales – proposition approuvée à l'unanimité par l'assemblée.

Après une brève introduction sur les différents systèmes d'accréditation en Europe, le prési-

dent donne la parole au docteur Kerschen, qui expose le problème et les implications de la formation continue des médecins spécialistes en Europe, en vue de l'accréditation, en prenant comme exemple l'expérience vécue en tant que président de la «Société luxembourgeoise de gastro-entérologie». Ce texte, revu pour l'occasion, est publié à la suite du présent rapport.

Conscient du problème ainsi que du rôle majeur qui incombe à la «Société des Sciences Médicales» dans ce contexte, son président propose de constituer un groupe de travail qui de concert avec les représentants des différentes organisations professionnelles et avec les cercles ou sociétés déjà concernés par le problème (par exemple l'Alformec) ainsi qu'en consultation étroite avec le Collège médical, l'AMMD et les ministères respectifs, sache développer une stratégie d'avenir pour l'accréditation.

Cette stratégie pourrait – voire devrait – servir de base et de modèle non seulement pour les médecins mais aussi pour tous les autres professionnels de la santé membres de la Société!

Le président remercie le docteur Kerschen d'avoir proposé la Société des Sciences Médicales comme coordinateur pour l'accréditation des médecins.

FORMATION CONTINUE DES MÉDECINS SPÉCIALISTES EN EUROPE

L'EXEMPLE DE LA GASTROENTÉROLOGIE

A. KERSCHEN,

Président
de la Société Luxembourgeoise
de Gastroentérologie, Luxembourg

L'Union européenne des Médecins spécialistes (U.E.M.S.) est un organisme regroupant plus de 450 000 médecins spécialistes européens. Elle est divisée en sections représentatives des différentes spécialités. A partir de 1991 l'U.E.M.S. a demandé à ces sections de créer des collèges spécialisés: les boards.

La mission de ces collèges est d'établir des standards de qualité au niveau de la formation de base et de la formation continue dans chacune des spécialités. Ainsi, la plupart des collèges se sont intéressés aux conditions requises pour la formation de base en définissant la durée minimale de formation, les critères auxquels doivent répondre les centres formateurs, le contenu réel de la formation et les modalités d'évaluation de sa qualité.

Le respect de ces critères permet d'obtenir, selon des procédures variables d'une spécialité à l'autre, le diplôme européen de la spécialité, lequel est en fait une reconnaissance de la qualité de la formation.

Au-delà de ces diplômes européens de formation de base, chaque collège a formulé ses recommandations pour la formation continue sur la base de la charte de la formation médicale continue de l'U.E.M.S., charte qui spécifie et inclut des propositions et des recommandations concernant (1) la création de standards, (2) la qualité de la formation, (3) la protection de l'indépendance financière et (4) la coordination européenne des programmes.

En gastro-entérologie l'évaluation de la formation médicale continue sera conduite au niveau national. Les sociétés nationales définissent le minimum de critères nécessaires à l'obtention d'un certificat européen de formation continue. Ce certificat doit être renouvelé tous les cinq ans sous peine de perdre le bénéfice du diplôme européen en gastro-entérologie.

CETTE FORMATION COMPREND DEUX VOLETS.

Le premier volet est constitué de cours, de conférences et de mises au point avec évaluation, pour un minimum de six heures par an. Les organisateurs de ces cours ou conférences doivent dispo-

ser d'un accord préalable de la société nationale, qui vérifie que les conditions suivantes sont remplies:

- (1) le cours ou la conférence a clairement un objectif de formation,
- (2) la nécessité d'une évaluation de la qualité de l'enseignement (par questionnaire ou évaluation par des observateurs indépendants) et
- (3) l'indépendance vis-à-vis des sociétés commerciales, c'est-à-dire que des firmes ne peuvent pas être les organisateurs principaux des réunions ni intervenir dans le choix des sujets.

Le second volet est constitué par un apprentissage non évalué de quarante heures par an et comprenant les activités d'enseignement, les réunions organisées sur le plan local, les conférences de consensus, la lecture de revues scientifiques, la participation aux congrès nationaux, internationaux ou régionaux qui ne tombent pas dans la première catégorie des cours évalués, les publications d'articles dans les journaux scientifiques.

Pour chaque cours ou réunion qui remplit les critères spécifiés ci-dessus sont accordés des crédits d'heures de formation.

Ce modèle laisse donc aux sociétés nationales la responsabilité de l'organisation et de

l'évaluation de la formation continue. Dans la pratique, cela ne va pas sans poser un certain nombre de problèmes dans notre pays, dans la mesure où les sociétés monospécialisées n'y comptent que quelques membres, qui ne peuvent pas être à la fois juge et parti. Les médecins ont le choix de laisser la formation continue aux mains du pouvoir public ou bien de s'organiser eux-mêmes.

Il paraît évident qu'une responsabilisation directe du corps médical est préférable à une démarche contraignante. Il convient donc qu'une organisation regroupant toutes les spécialités se dévoue à cette tâche. Quelle que soit cette organisation, il faudra qu'elle nomme un responsable, entouré d'un conseil scientifique et de structures logistiques adéquates. Ce groupe, en étroite collaboration avec les cercles et les sociétés, créera les procédures d'accréditation en s'alignant sur les modèles élaborés par les sections monospécialisées de l'U.E.M.S. Il fixera les procédures d'évaluation.

En comparaison des autres pays de l'Union européenne, le Luxembourg a pris du retard dans l'organisation de la formation continue. Il paraît urgent d'y remédier en créant rapidement les structures et les procédures nécessaires à sa réalisation.

«LES ACTIVITÉS DE LA SECTION DES SCIENCES MÉDICALES DE L'INSTITUT GRAND-DUCAL»

RAPPORT DE L'ASSEMBLÉE GÉNÉRALE DE 1997:

**M. BRUCK, A. MICHELS,
LUXEMBOURG**

LES ACTIVITÉS DE LA SECTION DES SCIENCES MÉDICALES DE L'INSTITUT GRAND-DUCAL REPOSENT SUR TROIS PI- LIERS:

- les réunions scientifiques
- les séances de communications
- l'édition d'une publication scientifique, le «Bulletin de la Société des Sciences Médicales».

En cela la Société des Sciences Médicales est restée fidèle à ses traditions, puisque, dès 1864, année de la publication de son premier «Bulletin», ces activités sont à la base de la section de l'Institut Grand-Ducal, au sein de laquelle sont représentées toutes les professions (académiques) des sciences médicales.

ACTUELLEMENT (DÉBUT 1996) LA SOCIÉTÉ COMPTE

- 515 membres - médecins
 - 102 membres - médecins-dentistes
 - 36 membres - médecins-vétérinaires
 - 159 membres - pharmaciens
 - 10 membres - biologistes/chimistes
- soit un total de 822 membres (prévisions 1.1.97: 979 membres!).

La Société a su favoriser au fil des décennies les contacts scientifiques et intellectuels, promouvoir l'activité de recherche luxembourgeoise et publier les fruits des travaux de ses membres, les rendant ainsi accessibles à la communauté scientifique nationale et internationale. L'activité scientifique, présente dès les tous premiers débuts de la Société, s'est augmentée d'une activité de formation, qui par le biais des multiples contacts internationaux, a permis d'élargir l'éventail et la contexture des débats et de suivre l'impressionnante dynamique de l'évolution des connaissances dans

le domaine des sciences médicales. Au cours de l'année 1996, une collaboration fructueuse a été entamée avec le Département de Formation Permanente de la Faculté de Médecine de Nancy (Université Henri Poincaré – Nancy 1) en collaboration avec les professeurs H. Vespignani et Cl. Jeandel. – Ainsi quelque quarante conférences ou symposiums ont été organisés sous l'égide de la Société, souvent en collaboration avec d'autres sociétés scientifiques nationales ou internationales ainsi qu'avec différents départements cliniques du Centre Hospitalier de Luxembourg. A ces fins plus de soixante chercheurs et médecins étrangers de renom ont été invités à présenter leurs travaux aux membres de notre Société.

– Lors de la séance de communications, 4 groupes de chercheurs ont su donner un aperçu de leur activité scientifique et de leurs travaux – ces séances sont une occasion unique de présenter le large éventail de la recherche luxembourgeoise dans le domaine biomédical.

– En 1996 la Société des Sciences Médicales a publié deux «Bulletins» qui regroupent pour l'essentiel des contributions scientifiques originales de nos membres.

Le Conseil d'Administration de l'année 1996 avait la composition suivante:

- Prof. H. Metz FRCP (Edin.): *Président*
- Dr G. Theves: *Vice-Président et Bibliothécaire*
- Dr M. Schroeder: *Secrétaire général*
- Dr R. Blum, M. Bruck, Dr N. Calteux, Prof. M. Dicato FRCP (Edin.), Dr D. Hansen-Koenig, Dr R. Stein, Prof. R. Wennig, Membres

Le Bulletin de la «Société des Sciences Médicales» est publié sous la direction du Conseil d'Administration:

- Prof. M. Dicato *Rédacteur en chef*
- M. Bruck (pharmacien) *Rédacteur adjoint*
- Dr M. Schroeder *Administration et Secrétaire général*

L'année 1996 a donc été fructueuse tant par les activités des membres de la section de l'Institut Grand-Ducal que par les travaux qui ont été présentés; l'élan qui caractérise la Société depuis bon nombre d'années a de nouveau été confirmé – les projets prévus pour 1997 confirment d'ores et déjà que les initiatives prises lors des deux dernières années vont être continuées, confirmées et multipliées!

RÉUNIONS SCIENTIFIQUES ORGANISÉES PAR OU EN COLLABORATION AVEC LA SOCIÉTÉ DES SCIENCES MÉDICALES AU COURS DE L'ANNÉE 1996:

17/1/1996 Conférence en collaboration avec le Service de Néphrologie du CHL: LES CYTOKINES DANS LES PATHOLOGIES INFLAMMATOIRES; Prof. Michel GOLDMANN, Bruxelles

17/1/1996 Conférence sur les URGENCES ABDOMINALES:

- URGENCES VASCULAIRES ABDOMINALES: DIAGNOSTIC ET TRAITEMENT; Dr A RODDE, Clin. Ste-Élisabeth Luxembourg;
- URGENCES INTESTINO - MESENTERIQUES, MOYENS DIAGNOSTIQUES ACTUELS; Prof. D. REGENT, Nancy-Brabois
- CHIRURGIE COELIOSCOPIQUE DES URGENCES INTESTINO-MESENTERIQUES ET PLACE DE LA SCANOGRAPHIE; Prof. L. BRESLER, Nancy-Brabois

14/2/1996 Conférence en collaboration avec le Service de Médecine Interne, CHL, L'OSTÉOPOROSE; Prof. J. J. BODY, Bruxelles

26/2/1996 Conférence en collaboration avec la Clinique Ste-Thérèse, Luxembourg; TECHNIQUE AND RESULTS IN TRANSANAL ENDOSCOPIC MICROSURGERY IN SESSILE ADENOMAS AND EARLY CARCINOMAS IN THE RECTUM; Prof. G. F. BUES Tubingen

26/2/1996 Séminaire, en collaboration avec la Société de Neurologie et Psychiatrie: ÉCRITURE AUTOBIOGRAPHIQUE, ÉCRITURE CLINIQUE A PROPOS DE THÉRÈSE DE LISIEUX; Dr J. MAITRE, Paris

8/3/1996 DU PÈRE TOTÉMIQUE AU SIGNIFIANT PÈRE; Dr G. LE GAUFEY, Paris

28/2/1996 Conférence, en collaboration avec le Service d'Endocrino-Diabétologie, CHL: SYNDROME DE CUSHING, PIEGES DIAGNOSTIQUES, THÉRAPEUTIQUE; Prof. J. P. LUTON, Paris

6/3/1996 Conférence en collaboration avec la Soc. Lux. de Médecine Esthétique et de Dermatologie: AFFECTIONS DERMATOLOGIQUES CHEZ LE PATIENT IMMUNO-DEPRIMÉ; Dr J. DELESCLUSE, Bruxelles

9/3/1996 Symposium AVEC LE CENTRE DE RECHERCHE PUBLI-SANTÉ et la Société de Biologie Clinique BIOMÉDICAL RESEARCH IN LUXEMBOURG ON THE OCCASION OF THE INAUGURATION OF THE NEW DEPARTMENT OF IMMUNOLOGY, LABORATOIRE NATIONAL DE SANTÉ

12/3/1996 Conférence en collaboration avec la Société de Neurologie et le Service de Neurologie du CHL: CADASIL ET LEUCOPATHIES VASCULAIRES; Dr R. METZ, CHL LE DOPPLER TRANSCRANIEEN DANS LA PATHOLOGIE CEREBROVASCULAIRE; Dr F. DE WYNGAERT, Bruxelles

18/3/1996 Conférence en collaboration avec la Société de Neurologie et de Psychiatrie: LE SYMPTOME COMME ECRITURE DE QUELQUES QUESTIONS FONDAMENTALES DE LA CLINIQUE PSYCHANALYTIQUE; Dr J. M. VAPPEREAU, Paris

27/3/1996 Conférence en collaboration du Service de Néphrologie du CHL TRAITEMENT DES SYNDROMES NEPHROTiques IDIOPATHIQUES; Prof. A. MAYRIER, Paris

3/4/1996 Conférence en collaboration avec le Service de Chirurgie Plastique du CHL et la Société de Neurologie et de Psychiatrie: LE CORPS ECRIT; PLASTICITE, MODELAGE, TATOUAGE; Dr Paola MIELI, New York

3/4/1996 ASSEMBLÉE GÉNÉRALE ORDINAIRE ET EXTRAORDINAIRE avec élections statutaires

22/4/1996 Conférence en collaboration avec la Société de Neurologie et de Psychiatrie: DU LANGAGE DES SINGES A LA TOUR DE BABEL; Dr G. MULLER, Esch-sur-Alzette

8/5/1996 Conférence SUR LA PATHOLOGIE ANEURISMALE EPIDEMIOLOGIE, PHY-SIOPATHOGENIE ET DIAGNOSTIC DES ANEURISMES DE L'AORTE ABDOMINALE, Dr A. RODDE, Luxembourg

MINIMAL INVASIVE THERAPIE DES BAUCH-AORTENANEVRISMUS; Dr G. WENDT, Aachen

TRAITEMENT PERCUTANE DES ANEVRISMES DES BRANCHES DE L'AORTE ABDOMINALE ET DES AXES ARTERIELS DES MEMBRES; Dr L. GENGLER, Luxembourg

10/5/1996 Séminaire SCIENCES ET ECRITURE en collaboration avec la Société de Neurologie et de Psychiatrie; Freud, Lacan, derrière la vie, la mort; Dr R. MAJOR, Paris

15/5/1996 Conférence en collaboration avec la Soc. Lux. de Néphrologie et le Service de Néphrologie du CHL: LES NEPHROPATHIES AUX ANALGESIQUES

22/5/1996 Conférence: LA MALADIE D'ALZHEIMER, Prof. JEANDEL, Nancy

12/6/1996 Conférence: TRAITEMENTS ACTUELS DU CANCER DE LA PROSTATE; Prof. Ph. MANGIN, Nancy

21 et 22/6/1996 SYMPOSIUM INTERNATIONAL DU LASER EN MEDECINE. LE LASER ET SES APPLICATIONS CLINIQUES EN DERMATOLOGIE, CHIRURGIE ESTHETIQUE, CANCEROLOGIE, GYNECOLOGIE, ORL ET MEDECINE DENTAIRE; European Laser Academy

27/7/1996 Conférence en collaboration avec Hadassah Luxembourg: CANCER ET VIEILLISSEMENT. ASPECTS BIOLOGIQUES; Dr M. DICATO, Luxembourg EPIDEMIOLOGIE P. BOYLE, Milan

10/7/1996 Conférence: PRISE EN CHARGE DE LA PATHOLOGIE COURANTE DE L'ARTICULATION TEMPORO-MANDIBULAIRE; Prof. CHASSAGNE, Nancy

17/7/1996 Conférence en collaboration avec le Département des Sciences du Centre Universitaire, Luxembourg: DE LA MALADIE DE LA «VACHE FOLLE» ET D'AUTRES MALADIES; Prof. P. SECK, Dr Vét. J. SCHON, Prof. M. DICATO, Prof. H. METZ

25/9/1996 Conférence: LES URGENCES EN PEDIATRIE ET LES FIEVRES INEXPLIQUEES; Prof. H. LOEB, Bruxelles

2/10/1996 Conférence par Integral Luxembourg et Madaus Cologne: HARNINKONTINENZ IM ALTER; Prof. FUSGEN, Velbert

16/10/1996 Conférence en collaboration avec le Dép. d'Hématologie et Cancérologie du CHL CHIMIOThÉRAPIE INTENSIVE, NOUVELLES STRATEGIES: GREFFE DE CELLULES SOUCHES HEMATOPOIETIQUES Prof. M. BOOGAERTS, Louvain

23/10/1996 Conférence en collaboration avec le Service d'ORL du CHL: DYSPLASIE ET O.I.N. (ORAL, INTRAEPITHELIAL-NEOPLASIA) DE LA MUQUEUSE BUCCALE, Prof. J. SAMSON, Genève

30/10/1996 Conférence en collaboration avec le Service de Médecine Interne, CH: THE DISCOVERY OF THE OBESITY GENE-IMPLICATIONS FOR FUTURE TREATMENT OF OBESITY; G. PLAETINCK, Gent

6/11/1996 Séance de Communications: ATHERECTOMIE CORONAIRE ROTATIVE: SERIE CONSECUTIVE DE 10 CAS; J. BEISEL, C. PESCH, P. FRAMBACH, P. MULLER

LA PHENYTOINE INJECTABLE: PROBLEMES DE STABILITE EN PERFUSION; A. FRANCES, K. GEISSELMANN, M. BRUCK; PROTHESES MAMMAIRES, ACTUALITES; A. HEBISCH; A PROPOS DU SYNDROME DES ANTI-PHOSPHOLIPIDES QUI N'EST PLUS ANTI-PHOSPHOLIPIDES; R. HUMBEL

STENOSE DE L'ARTERE RENALE: STENTING SANS ANGIOPATHIE; J. C. Kurdziel, V. Lens, G. Hermes, D. Puhier

8/11/1996 Conférence en collaboration avec la Société de Psychiatrie, Neurologie et Psychothérapie, GIDE, GENOT, MISHIMA – INTELLIGENCE DE LA PERVERSION; Catherine MILLOT, Paris

13/11/1996 Conférence: LES LITHIASES RENALES; Prof. P. JUNGERS, Paris, en collaboration avec le Dép. de Néphrologie du CHL

18/11/1996 Conférence en collaboration avec la Société de Psychiatrie: LA LANGUE MATERNELLE, LES LIMITES D'UN MYTHE; Dr P. Rauchs, Luxembourg; LA FONCTION MATERNELLE EN PSYCHOPATHOLOGIE; Dr A. MICHELS, Luxembourg

20/11/1996 Conférence: AUX LIMITES DES M.S.T.: MYCOSES RECIDIVANTES, VAGINOSES BACTERIENNES, PROBLEMES ECOLOGIQUES; Dr J. M. HUBRECHTS, Bruxelles

22/11/1996 Conférence sur la PATHOLOGIE DU SEIN

– LES CANCERS DU SEIN INFRA-CLINIQUES; Dr J. STINES, Nancy

– L'ECHOGRAPHIE MAMMAIRE: POUR QUOI FAIRE?

– ET LE SCANNER; Dr L. GENGLER, Luxembourg

– LA RESONANCE MAGNETIQUE DU SEIN: AUJOURD'HUI ET DEMAIN; Dr B. ROUKOZ, Luxembourg, Liège

27/11/1996 Conférence: ALL-RECEPTORS: A NEW TARGET FOR THE TREATMENT OF HYPERTENSION ANGIOTENSION II RECEPTORS AND THEIR ANTAGONISTS. MECHANISMS OF ACTION; Prof. B. WILLIAMS, Leicester;

THE STATE OF HYPERTENSION MANAGEMENT WORLDWIDE; Prof. N. POULTER, London; LOSARTAN, THE FIRST ANGIOTENSIN II ANTAGONIST CLINICAL EFFICACY, SAFETY AND TOLERABILITY; Prof B. DAHLOF, Göteborg

13/12/1996 Table Ronde en collaboration avec la Société de Psychiatrie: LA MERE DU PSYCHOTIQUE, EN FINIR AVEC UN MYTHE; Drs M.GLEIS, E. RAUCHS-ISOLA, R. SCHMITZ, J. M.SPAUTZ, J. J. WIRTZ

18/12/1996 Conférence: LA SOMNOLENCE DIURNE EXCESSIVE. QUAND EVOQUER, COMMENT CONFIRMER ET QUELS SONT LES TRAITEMENTS DE LA NARCOLEPSIE?; Prof. H. VESPIGNANI, Nancy

Stoffwechselveränderungen bei Tumorpatienten und Ernährungstherapeutische Konsequenzen

Fett- und Kohlenhydratstoffwechsel.

Fett- und Kohlenhydratstoffwechsel eines Tumorpatienten zeigen im Vergleich zum Gesunden einige dramatische Veränderungen. So sind Lipolyserate und Fettoxydation in der Peripherie des Tumorträgers stark erhöht. Gleichzeitig ist die periphere Kohlenhydratverwertung vermindert. Dies macht deutlich, dass die Energie beim Tumorpatienten bevorzugt aus Fett gewonnen wird.

Im Gegensatz findet man im malignen Gewebe selbst eine deutlich erhöhte Kohlendhydratverwertung.

Eine Fettverwertung hingegen ist hier kaum nachzuweisen.

Immunsystem und Abwehrlage.

Bedeutung der Omega-3-Fettsäuren:

Tumoren stimulieren die überschie-

sende Synthese von Prostaglandin E2 (PGE2) und supprimieren unter anderem damit das Immunsystem des Tumorpatienten. PGE2 wird mit Hilfe des Enzyms Cyclooxygenase über die Zwischenstufe Arachidonsäure aus der Linosäure (Omega-6-Fettsäure) gebildet. Dies geschieht im verstärkten Masse immer dann, wenn Linosäure ohne gleichzeitiges adäquates Angebot an Omega-3-Fettsäuren bereitgestellt wird. Da die Omega-3-Fettsäuren von den Enzymen des Arachidonsäurestoffwechsels bevorzugt metabolisiert werden, führt die Abwesenheit dieser Fettsäuren zu einer kompetitiven Verdrängung der Linol- und Arachidonsäure somit zu verminderter PGE2-Bildung.

Bedeutung der Nukleotide:

Auf der Grundlage von Studien an gesunden Menschen hat man bisher angenommen, dass Nukleotide (RNA) nicht unbedingt in der Nahrung benötigt werden. Ein Bedarf zeigt sich erst in Stresssituationen wie z.B. bei Krebserkrankungen.

Studien zeigen, dass Nahrungen, die keine Nukleotide enthielten, die zelluläre Immunreaktion verschlechterten.

Ernährungstherapeutische Konsequenzen für den onkologischen Patienten

- Der Patient braucht fettreiche Nahrung, da die Peripherie des Tumorträgers bevorzugt Fett zur Energiegewinnung nutzt. Gleichzeitig sollte das Kohlenhydratangebot aufgrund der verminderten peripheren Kohlenhydratverwertung gering sein.
- Die Nahrung für den onkologischen Patienten sollte mit Omega-3-Fettsäuren angereichert sein, da essentielle Fettsäuren dieses Typs (wie EPA und DHA) einen positiven Einfluss auf die Abwehrlage haben.
- Weiterhin ist ein Zusatz von Nukleotiden (RNA) in der Ernährung angezeigt, da diese Substrate bei Patienten mit geschwächter Abwehrlage die Immunantwort verbessern.

	GESUNDER MENSCH	TUMORPATIENT	TUMORGEWEBE
FETTVERWERTUNG			
KOHLLENHYDRATVERWERTUNG			

Die Sondernahrung
für den onkologischen Patienten
Ernährung mit der Kraft der Lipide

SUPPORTAN von FRESENIUS

Für weitere Informationen wenden Sie sich bitte an:



ACTESSA S.A.

Groupe CPL

Industriezone - L-3895 FOETZ

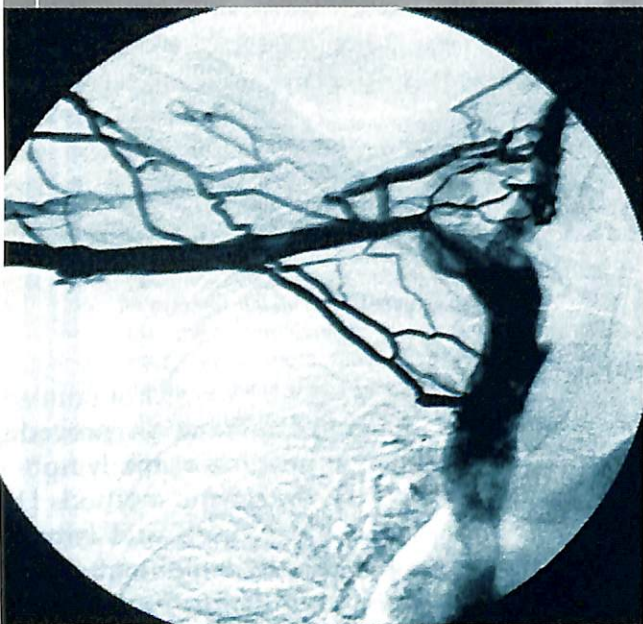
Telefon: 55 60 66

SCHERING



Schering Diagnostics

**The best
possible partner
you can choose**



A large range of contrast media.

Ultravist, Iotrovist and Magnevist as
the most recent developments.

Innovative contrast agents on the way.

From seeing to understanding

**Schering
Diagnostics**

RÉFÉRENCES:
CAHIER D'ENSEIGNEMENT DE LA SOCIÉTÉ FRANÇAISE
DE CHIRURGIE DE LA MAIN,

Volume 8 – 1996, 129 pages

Editeur: Expansion Scientifique Française;
31, Bd de Latour-Maubourg F-75343 PARIS Cedex 07

Il s'agit du 8e 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 luxations périlunaires du carpe G. HERZBERG

Les luxations périlunaires du carpe sont identifiées par la perte du contact entre le grand os et le semi-lunaire. Il existe donc une désolidarisation de la deuxième rangée du carpe par rapport à la première. Le plus souvent, le grand os est déplacé en arrière par rapport au semi-lunaire. Il peut s'agir de lésions ligamentaires pures quand la ligne de rupture passe entre les os du carpe, mais dans deux tiers des cas, il s'agit de réelles fractures-luxations dont la ligne de rupture passe au travers d'un des os du carpe, voisin du semi-lunaire ou bien de la styloïde radiale. Il s'agit de lésions rares mais complexes qui ne sont pas toujours diagnostiquées d'emblée, surtout dans le cadre des patients polytraumatisés où le poignet peut passer au second plan.

L'auteur étudie une série de 166 cas lors d'une étude multicentrique et rapporte son expérience personnelle portant sur plus de 70 cas.

La cause de la dislocation de l'interligne médio-carpienne est souvent une chute d'un lieu élevé, un accident de moto ou un accident sportif.

Les lésions décrites sont très diverses, ce qui entraîne que les classifications sont complexes.

L'auteur propose une méthode de classification personnelle qui tient compte de la direction du déplacement sagittal du grand os par rapport au semi-lunaire, du degré de déplacement sagittal du semi-lunaire par rapport au radius et du trajet de la ligne de rupture dans le plan frontal.

Le diagnostic doit être suspecté lorsqu'il y a une notion d'accident à haute énergie cinétique. L'aspect clinique est souvent peu évocateur. Les radiographies simples de face, et surtout de profil, permettent de poser un diagnostic clair et de voir le sens des déplacements. Les détails sur la ligne de rupture et des fractures associées se voient le mieux sur des clichés radiographiques simples de face sous traction. Les lésions diagnostiquées tardivement doivent bénéficier d'un examen radio-tomographique ou par scanner car les clichés sous traction deviennent impossibles après la première semaine.

Le traitement des formes fraîches est basé sur une réduction anatomique associée à l'indispensable maintien de la réduction pendant au moins six semaines. En principe, les formes fraîches peuvent être traitées par les méthodes orthopédiques pures, mais les formes vieilles, vues avant la sixième semaine nécessitent d'habitude une intervention chirurgicale. Les formes chroniques ou très anciennes nécessitent des abord chirurgicaux larges associés à des gestes palliatifs soit de résection, soit d'arthrodèse ou autres.

Les syndromes des loges au membre supérieur R. BLETON

Les syndromes des loges causés par l'augmentation de la pression d'un compartiment fermé, perturbant ainsi la fonction et la viabilité des tissus contenus dans cette loge, peuvent être groupés en syndromes aigus et en syndromes chroniques ou récurrents.

Les premiers montrent des symptômes lors de l'augmentation pathologique de la pression intramusculaire alors que la seconde forme correspond aux manifestations temporaires et réversibles des augmentations de la pression intra-musculaire par hyper-utilisation. Le syndrome de Von Volkmann est la forme tardive et séquellaire par rétraction ischémique des loges musculaires de l'avant-bras.

La prévention et la compréhension de ces syndromes ont considérablement bénéficié de la mesure de la pression intra-musculaire, mais la valeur maximum de cette pression reste discutée.

Un long chapitre consacré à la physiopathologie permet de discuter des théories et des mécanismes du syndrome aigu de loge, puis l'auteur décrit en détail tous les aspects anatomopathologiques des syndromes chroniques. Il insiste longuement sur l'importance de mesurer la pression intra-musculaire par différents procédés. Il ne semble pas encore exister de notions de valeurs absolues pathologiques selon les différents auteurs de la littérature. Une valeur seuil et raisonnable semble être de 30 mm de mercure, mais il faut également tenir compte de la durée pendant laquelle cette pression élevée existe.

On passe alors longuement en revue les formes cliniques diverses pour terminer par le traitement qui se résume en une aponévrotomie large avec la peau dans les cas aigus ou lors de la phase d'installation. Les méthodes chirurgicales, constituant le traitement des formes chroniques ou récurrentes, sont beaucoup plus complexes et ne se limitent pas aux interventions d'allongement ou de désinsertion musculaire, mais font appel à l'ensemble de toutes les techniques de chirurgie de la main.

Pathologie non traumatique du nerf radial G. RAIMBEAU

Les lésions d'origine non traumatique du nerf radial sont relativement rares. Elles sont essentiellement dues à des pathologies compressives, micro-traumatiques ou dites de surcharge si on exclut les neuropathies systémiques. On peut retenir cinq syndromes qui s'expriment par les contextes cliniques suivants: aspect neurologique sensitif, douleur, contexte paralytique.

Les troubles sensitifs sont généralement liés à la compression de la branche superficielle au poignet ou au coude. Le diagnostic est souvent assez évident quand il s'agit d'une irritation locale liée au port d'un bracelet de montre par exemple, soit il s'agit d'un contexte de gestes répétitifs par compression interne. Le traitement est d'abord la mise au repos et l'éviction de la position à risque à l'aide d'une orthèse qui doit être portée pendant 4 à 6 mois. Si l'irritation neurologique persiste, il faudra prévoir un traitement chirurgical au cours duquel il faut libérer le nerf de ces structures agressives et y associer parfois une synoviectomie lorsque une ténosynovite de De Quervain est associée (10% de cas).

Il ne faut pas oublier que la branche superficielle du nerf radial peut être comprimée en amont du poignet par une tumeur nerveuse ou une tumeur extrinsèque.

Le contexte douloureux doit nous faire penser au syndrome douloureux du nerf interosseux postérieur du poignet et au syndrome du tunnel radial. Ce dernier syndrome entre dans le cadre des épicondylalgies rebelles. La sémiologie du syndrome du tunnel radial repose sur l'étude de la douleur qui se situe sous l'épicondyle à la face latérale de l'avant-bras. L'irradiation se fait le long du nerf radial, le plus souvent descendante, mais ne dépassant jamais les articulations métacarpophalangiennes. L'irradiation ascendante se retrouve plus particulièrement la nuit et peut devenir très typique dans les syndromes plus anciens. La douleur diminue habituellement avec les mouvements du coude ou avec l'agitation de la main. La palpation du trajet du nerf et sa mise sous tension dans le tunnel radial par différentes manœuvres permettent de mettre en évidence une douleur provoquée. L'étude des mouvements contrariés est importante. Il faut avant tout rechercher la supination contrariée qui déclenche la douleur.

Le traitement doit rester médical pendant trois à six mois et il faut éviter les injections de corticoïdes, tout en se reportant aux attelles antalgiques et aux anti-inflammatoires par voie générale, associés à un programme de rééducation. Si ce traitement échoue, un traitement chirurgical est instauré avec une technique opératoire très rigoureuse qui vise à libérer le nerf, suivie d'une immobilisation immédiate.

L'intérêt de l'E.M.G. en matière de syndrome du tunnel radial est très controversé car cet examen est souvent normal ou montre peu d'anomalies. Cet examen est long et difficile et doit être répété quatre à six mois après le début du syndrome. Il comporte une détection musculaire, une étude de la conduction nerveuse motrice, une étude de la conduction de la branche antérieure sensitive et une étude des autres nerfs, comme le médian au carpe et le cubital au coude, pour apprécier le contexte pluri-canalair. Mais le syndrome du tunnel radial est un syndrome canalair particulier qui ne peut pas être comparé à l'atteinte par exemple du médian au carpe. La souffrance du radial est dépendante des sollicitations en torsion axiale qui perturberaient les transports axonaux antéro- et rétrogrades, sans entraîner de réaction myélinique.

Le contexte paralytique est divisé en paralysie radiale basse et haute. La forme basse est

le plus souvent liée à une compression extrinsèque comme par exemple un lipome ou des kystes synoviaux, des bursites de la tubérosité bicipitale. Il faut citer également la paralysie dite idiopathique qui est liée à une gestuelle répétitive soutenue avec striction du nerf sur le rebord supérieur du muscle supinateur (arcade de Fröhse), la paralysie radiale haute, liée à une compression du nerf au-dessus de la division en branche profonde motrice et branche superficielle sensitive. Elles sont excessivement rares et généralement en relation avec un effort musculaire soutenu.

Arthroses essentielles et arthropathies microcristallines au niveau de la main M.F. KAHN

Ces deux types d'arthrose se rapprochent très fortement, voire sont liées au niveau de leurs mécanismes pathologiques. D'importants progrès ont été récemment réalisés en ce qui concerne les facteurs génétiques et les facteurs tissulaires dont la compréhension de cette pathologie. Des conclusions pratiques en découlent mais nécessitent encore un développement expérimental pour entrer dans la pratique quotidienne.

Cals vicieux extra-articulaires de l'extrémité inférieure du radius G. DAUTEL

Malgré les progrès en chirurgie orthopédique, un certain nombre de fractures de l'extrémité inférieure du radius se compliquent encore de cals vicieux. Il semble y avoir une corrélation clinique entre l'importance des déplacements et le retentissement fonctionnel d'un cal vicieux.

Cet article commence par une importante étude biomécanique sur la répartition des contraintes et sur la statique du carpe. L'auteur propose alors une série de techniques chirurgicales d'ostéotomie, de réorientation, de soustraction, d'addition, en discutant chaque fois les indications particulières de chacune de ces techniques et en terminant par détailler son protocole de traitement. L'étude d'une série rétrospective de 21 cals vicieux essentiellement d'origine orthopédique confirme l'efficacité de ces interventions sur la douleur, la force musculaire, les amplitudes articulaires. Les arthroses radio-carpiennes préexistantes semblent être une contre-indication aux ostéotomies de correction. Les difficultés de ces interventions résident dans l'appréciation de la malposition épiphysaire radiale, de l'instabilité carpienne d'adaptation et de la destruction ou de la dislocation de l'articulation radio-cubitale inférieure.

L'intolérance au froid au niveau de la main G. GOMIS

Le problème de l'intolérance au froid au niveau de la main est un sujet complexe dans lequel interviennent des facteurs neurologiques et des facteurs vasculaires.

L'auteur étudie successivement la macro et la microcirculation, le système nerveux sympathique, l'intolérance au froid physiologique et la thermorégulation. L'intolérance au froid est essentiellement due à un dérèglement de la thermorégulation, donc à un dysfonctionnement du système sympathique qui peut se retrouver dans les acrosyndromes vasculaires aussi bien qu'après des lésions traumatiques vasculaires et nerveuses, ainsi que dans les algodystrophies réflexes.

Le bilan de l'intolérance au froid doit comprendre un interrogatoire suivi d'un examen clinique et d'examens complémentaires. L'interrogatoire permet d'habitude d'orienter le diagnostic étiologique. Le bilan clinique aura pour but de faire le bilan lésionnel local et d'établir un bilan loco-régional afin d'orienter les examens complémentaires. Ces derniers comprennent l'artériographie, l'étude de la vélocimétrie par effet Doppler et un bilan microcirculatoire. Les différents procédés d'exploration technique et leurs intérêts sont détaillés.

Le traitement de l'intolérance au froid comporte un volet médical et un volet chirurgical. Le traitement médical doit commencer par une hygiène de vie et éventuellement des adaptations professionnelles. On dispose alors d'une série de médicaments qui interviennent essentiellement aux différents niveaux de la chaîne de contrôle sympathique de la thermorégulation. Lorsque ce traitement est inefficace ou insuffisant, l'auteur propose une technique de Bio-feedback de Feedman qui semble être efficace essentiellement dans les syndromes de Raynaud. Sinon, il faudra passer au traitement chirurgical qui s'oriente vers la déconnection du système sympathique. Les sympathectomies peuvent être réalisées à différents niveaux se-

lon la localisation lésionnelle. Mais, elles doivent toujours être les plus complètes possibles. Les résultats sont variables en fonction de l'étiologie. Dans l'ensemble, ils semblent cependant satisfaisants à long terme.

Articulation radio-ulno-carpienne médiale F. BONNEL

Il s'agit d'une étude exhaustive, anatomique et biomécanique de cette articulation vue sous l'angle de l'instabilité et du syndrome d'hyperpression.

Place des lambeaux musculo-tendineux dans les ruptures irréparables de la coiffe des rotateurs de l'épaule M. MANSAT

La place de la chirurgie et ses indications ont évolué depuis que l'on a créé la notion de conflit sous acromial et de défilé du sus-épineux dans le cadre de la rupture de la coiffe des rotateurs de l'épaule. Mais les ruptures irréparables représentent un problème non résolu car elles entraînent une déstabilisation de la tête humérale et la réparation est souvent difficile en raison de la rétraction et de la qualité des muscles. Les transferts musculo-tendineux apportent une solution intéressante dans les cas difficiles en visant à rétablir l'équilibre entre le deltoïde et la coiffe des rotateurs. L'auteur décrit les techniques, les indications inhérentes aux lambeaux musculo-tendineux du deltoïde, du lambeau trapézo-delloïdien de Mestdagh, du trapèze, du grand dorsal, du rhomboïde, du grand rond et du grand pectoral.

Chaque cas est particulier et doit être discuté dans son contexte en tenant compte de l'étendue des lésions, de l'âge du patient, des antécédents et de sa motivation. Il faut préférer une coiffe fonctionnelle avec rééquilibration de la tête humérale dans le plan vertical et antéro-postérieure à une technique qui vise à fermer hermétiquement la coiffe à tout prix.

**N. CALTEUX
LUXEMBOURG**

ARMAND ET LES CHIMÈRES HIPPOCRATIQUES

GEORGES ERASME,

Editeur: Imprimerie Saint-Paul

Il fallait absolument que ce livre soit écrit parce qu'il constitue un vrai témoignage d'une génération d'étudiants en médecine luxembourgeois qui ont marqué le paysage médical du Grand-Duché où, à l'exception du seul Hôpital Neuropsychiatrique de l'Etat, la médecine libérale se pratiqua tant au secteur hospitalier qu'en privé. Ces étudiants, après avoir passé les «Cours Universitaires», avaient de par notre constitution le libre choix de l'Université. A la faculté de médecine même ils avaient le choix entre deux voies: la voie libre où il suffisait de suivre les cours et de faire ses examens au Luxembourg et la voie classique en suivant les mêmes contraintes que les autochtones et de passer les examens au pays de l'université et au Grand-Duché. – C'est cette dernière voie plus exigeante qu'avait choisie Armand ce qui ne l'empêchait point de déguster pleinement les plaisirs du carabin joyeux et extroverti, épris de beautés culturelles et autres. En lisant ce livre et connaissant bien l'auteur, on ne peut s'empêcher de rechercher et de retrouver des traits autobiographiques manifestes plus ou moins habilement camouflés dans des élans poétiques et lyriques. Mais tout médecin et surtout ceux de la même spécialité qui sont passés par les mêmes facultés ne peuvent qu'être enchantés de la façon colorée et pittoresque de Georges Erasme dans sa description des lieux, des personnages et des aventures passées dans les haut-lieux de la neurologie. Je cite notamment ceux que l'on appelle d'une part la Mecque de la neurologie francophone la «Salpêtrière» et d'autre part celle de la neurologie anglo-saxonne l'ancien «National Hospital, Queen Square», toutes deux chargées d'histoire qui dépassent largement le cadre des neurosciences.

Que de souvenirs nostalgiques nous font rêver et nous exclamer «où sont les neiges d'antan» et d'autre part savourer ce roman parfois aussi fascinant qu'un policier, mais combien romantique et idyllique grâce à sa romance avec Vera qu'il retrouve enfin après ses pérégrinations franco-anglo-américaines, comme dans une apothéose, à Prague.

«Armand et les chimères hippocratiques» m'a beaucoup ému et il faut vraiment rendre hommage à l'auteur qui, grâce à un parcours universitaire exemplaire et avec des talents réels d'écrivain, a su perpétuer les magiques souvenirs de la vie estudiantine d'une généra-

tion qui, maintenant à l'âge de la retraite, peut s'adonner aux souvenirs panoramiques d'une spécialité, d'une carrière et pourquoi pas d'une vocation qui reste toujours la plus belle du monde.

H. METZ, LUXEMBOURG

Euglucon[®] 5

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

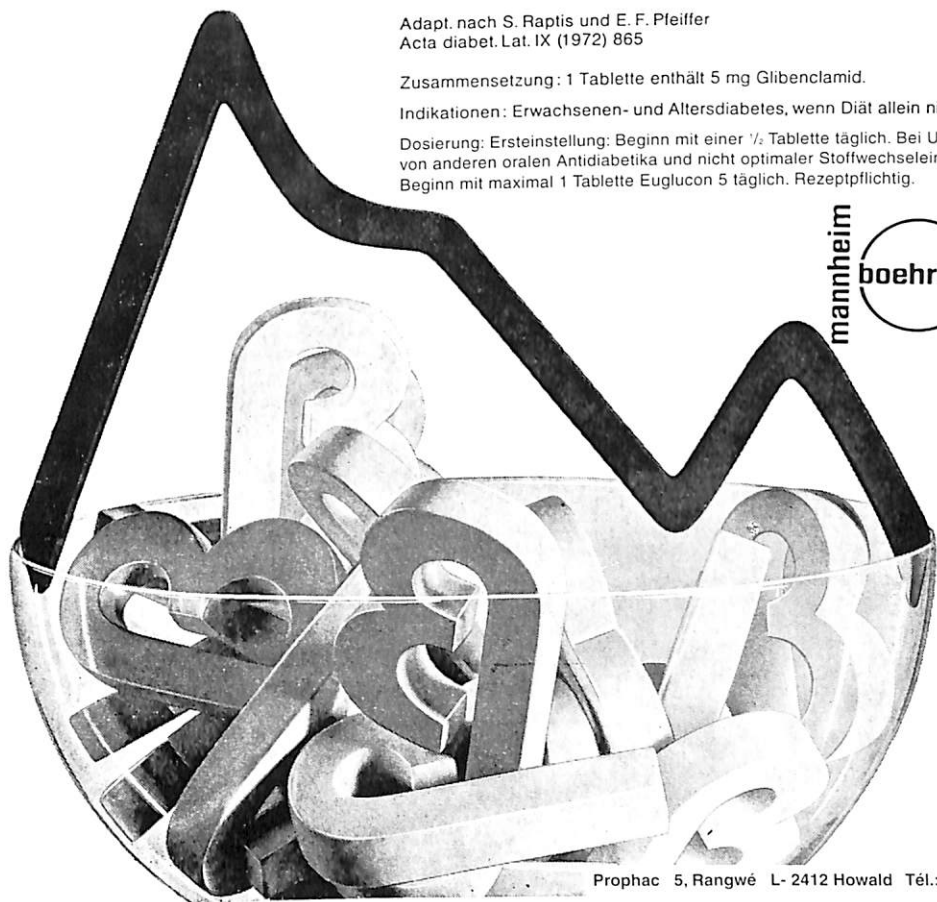
■ Insulinsekretion bei mit Euglucon 5 behandelten Altersdiabetikern in Relation zu den Mahlzeiten.

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

Zusammensetzung: 1 Tablette enthält 5 mg Glibenclamid.

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

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



mannheim



deponit®
nitroglycerin



**der erste Konzentrations-
Gradienten-gesteuerte
transdermale Nitroglycerin
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. **Anwendungsgebiete:** 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 Vasodilatoren, 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

SCHWARZ
P H A R M A

