

Hémorragies intracérébrales non-traumatiques

1^{re} partie: épidémiologie, physiopathologie et causes

Groupe suisse de travail pour les maladies cérébro-vasculaires et Fondation suisse de cardiologie¹

L'hémorragie intracérébrale non-traumatique se définit comme une effusion spontanée de sang dans le parenchyme cérébral avec formation d'une collection sanguine enkystée (hématome). La symptomatologie clinique dépend de la localisation et de la taille de l'hématome. Une hémorragie cérébrale se manifeste typiquement par l'apparition soudaine de céphalées associées à des déficits neurologiques focaux progressifs. Lors de saignements importants, l'état de conscience diminue rapidement et le patient tombe dans le coma. Les causes d'hémorragie cérébrale sont multiples et varient selon l'âge des patients. Chez les patients jeunes, on trouve avant tout des anomalies vasculaires telles qu'un anévrisme intracrânien ou une malformation artério-veineuse, tandis que l'hypertension artérielle chronique constitue le facteur étiologique principal chez les patients plus âgés. Le diagnostic d'hémorragie intracérébrale non-traumatique est confirmé par une tomodensitométrie (CT scan) réalisée en urgence. Les investigations supplémentaires telles qu'imagerie par résonance magnétique et angiographie cérébrale servent à identifier la cause du saignement. La prise en charge thérapeutique est individuelle et dépend de la cause de l'hémorragie et de l'état clinique du patient. En cas d'hémorragie peu importante ou de localisation profonde dans les noyaux gris centraux, le thalamus ou le tronc cérébral, le traitement est avant tout conservateur, visant à maintenir l'homéostasie et à diminuer l'œdème cérébral associé. En cas d'hémorragie importante localisée près de la surface du cerveau, une évacuation chirurgicale est à considérer comme mesure vitale lorsqu'il existe des risques d'engagement.

Correspondance:
Dr. Alain Barth
Clinique de Neurochirurgie
Université de Berne
Hôpital de l'île
CH-3010 Berne
E-mail: alain.barth@insel.ch

Objectifs

1. Reconnaître l'hémorragie cérébrale spontanée comme symptôme d'une maladie sous-jacente
2. Connaître les causes principales, surtout l'hypertension artérielle chronique
3. Corréler les syndromes cliniques avec les localisations typiques
4. Pratiquer les investigations diagnostiques nécessaires
5. Connaître les principes du traitement conservateur et neurochirurgical

Epidémiologie

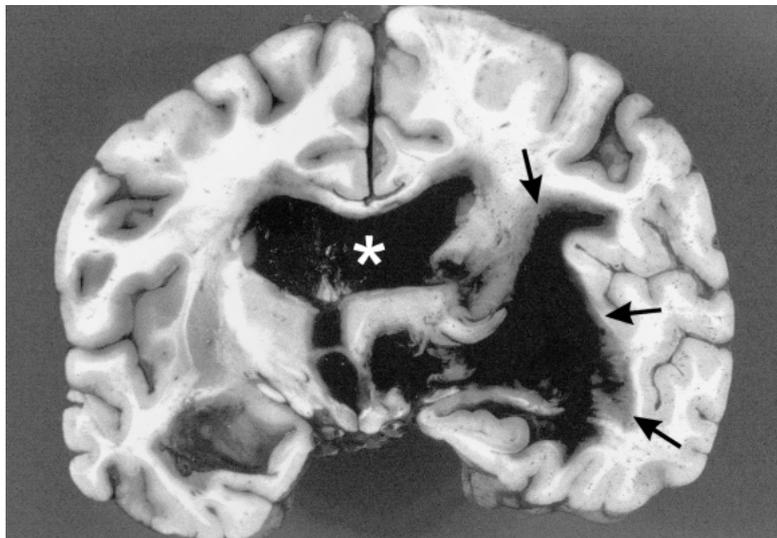
Les hémorragies intracérébrales spontanées sont au moins deux fois plus fréquentes que les hémorragies sous-arachnoïdiennes et constituent environ 10–12% de l'ensemble des accidents vasculaires cérébraux [1]. L'incidence est variable selon l'âge et le lieu d'habitation. En Amérique du Nord, l'incidence globale est estimée à 12 à 15 cas pour 100 000 habitants par an. Les personnes d'origine afro-américaine sont plus souvent touchées que celles d'origine caucasienne. D'autres pays comme l'Australie, le Japon ou la Chine rapportent des incidences plus élevées allant de 20 à 35 cas pour 100 000 habitants par an [2]. L'incidence annuelle des hémorragies cérébrales est faible avant 45 ans, ne dépassant pas 2 cas pour 100 000 habitants. Elle augmente ensuite continuellement à partir de 45 ans pour atteindre 350 cas pour 100 000 habitants par an après 80 ans. Le risque d'hémorragie cérébrale spontanée est à l'âge avancé environ 25 fois supérieur à celui de l'ensemble de la population [3]. Dans les années soixante à quatre-vingts, on a observé une baisse de fréquence des hémorragies cérébrales allant de paire avec une diminution des AVC ischémiques, la raison étant probablement un meilleur contrôle du facteur de risque principal que constitue l'hypertension artérielle [4, 5]. Les hémorragies intracérébrales se produisent en moyenne 10 ans plus tôt que les AVC ischémiques, l'âge de fréquence maximale se situant

¹ Les personnes suivantes ont participé à la rédaction des articles sans indemnité financière:

M. Arnold, Berne; A. Barth, Berne (rédacteur de l'article); C. Bassetti, Berne; R. Baumgartner, Zurich; S. Beer, Valens; J. Bogousslavsky, Lausanne; A. Carota, Lausanne; A. Carruzzo, Lausanne; G. Devuyst, Lausanne; A. Dupont, Bâle; S. Engelter, Bâle; P. Erne, Lucerne; F. Fluri, Bâle; R. Guzman, Berne; S. Heffet, Genève; H.J. Hungerbühler, Aarau; HG. Imhof, Zurich; E. Keller, Zurich; H. Keller, Zurich; J. Kesselring, Valens; J. Le Floch-Rohr, Genève; K. Loevblad, Berne; Ph. Lyrer, Bâle; F. Mahler, Berne; A. Marx, Lugano; H. Mattle, Berne; B. Meier, Berne; R. Mordasini, Berne; M. Mosso, Zurich; F. Müller, Scherzingen; S. Osswald, Bâle; L. Regli, Lausanne; M. Reichhart, Lausanne; J. Rem, Bâle; L. Remonda, Berne; A. Rivoir, Berne; D. Rüfenacht, Genève; W. Rutishauser, Genève; G. Schroth, Berne; C. Städler, Lugano; P. Stierli, Aarau; M. Sturzenegger, Berne; R. Sztajzl, Genève; B. Tettgenborn, St. Gall; C. Tosi, Lugano; B. Weder, St. Gall; S. Windecker, Berne

Figure 1

Préparation anatomo-pathologique d'une hémorragie intracérébrale non traumatique massive dans la région des noyaux gris centraux gauches (flèches) avec effraction dans les ventricules (étoile), déplacement de la ligne médiane et engagement du tronc cérébral.



vers 56 ans. Les hommes et les femmes sont frappés de manière à peu près égale; certaines études ont montré une incidence légèrement plus élevée chez les femmes que chez les hommes tandis que d'autres observaient un rapport inverse.

Physiopathologie

Le dommage initial subi par le cerveau au moment d'une hémorragie spontanée résulte de la destruction et compression directe du parenchyme par l'héma-

tome (fig. 1). Le volume et la localisation de l'hémorragie déterminent le type et l'étendue de la lésion cérébrale initiale. Le sang extravasé se répand typiquement le long des faisceaux nerveux de la substance blanche sous-corticale, suivant par là les voies de moindre résistance à la croissance de l'hématome. Faisant suite au saignement initial, différents processus pathologiques peuvent aggraver la lésion cérébrale primaire. Un engagement cérébral peut se développer, soit par déplacement en masse du cerveau, soit par blocage de la circulation du liquide cébrospinal et augmentation de la pression intracrânienne. Le tronc cérébral se trouve alors coincé au niveau du bord libre de la tente du cervelet ou du foramen magnum, ce qui peut conduire rapidement à la mort cérébrale. Une récurrence de l'hémorragie se produit chez environ 20% à 25% des patients, souvent dans les premières heures, ce qui aggrave l'effet de masse et la destruction du parenchyme cérébral [6-9]. En plus de l'effet de masse de l'hématome, plusieurs facteurs aggravants tels que des troubles de l'autorégulation, une rupture de la barrière hémato-encéphalique et un œdème cérébral contribuent à faire baisser la perfusion régionale, ce qui peut provoquer une ischémie, puis un infarctus du tissu cérébral avoisinant [10].

Après la phase aiguë, l'hématome intracérébral est résorbé lentement au cours des semaines et mois suivants. L'élimination du tissu cérébral nécrosé est effectuée par des macrophages qui se remplissent d'hémossidérine et qui sont retrouvés dans la cicatrice très longtemps après l'hémorragie. Lorsque la résorption est complète, il ne reste plus de l'ancienne cavité de l'hématome qu'une fente étroite dans la substance blanche. Les parois de cette cavité résiduelle sont de couleur jaunâtre à cause des produits de dégradation du sang; elles peuvent être à l'origine de crises d'épilepsie tardives.

Tableau 1

Causes des hémorragies intracérébrales non traumatiques.

I.	Hypertension artérielle chronique
II.	Anomalies vasculaires
-	anévrisme
-	malformation artério-veineuse
-	angiome caverneux
III.	Infarctus hémorragique, hémorragie dans un infarctus ischémique
IV.	Thrombose de sinus veineux et de veine cérébrale
V.	Angiopathie amyloïde cérébrale
VI.	Vasculite, artérite
VII.	Coagulopathies
-	dyscrasies sanguines (thrombocytopénie, hémophilie)
-	coagulation intravasculaire disséminée
-	médicaments (antagonistes de la vitamine K, héparine, inhibiteurs de l'agrégation plaquettaire, agents fibrinolytiques)
VIII.	Néoplasies
-	tumeurs cérébrales primaires, métastases
-	leucémies
IX.	Abus d'alcool et/ou de drogues (cocaïne, crack, amphétamines, ...)

Causes

Les causes d'hémorragies cérébrales sont multiples et souvent multifactorielles (tab. 1). Il y a longtemps que l'hypertension artérielle chronique a été identifiée comme le facteur étiologique principal. Une hypertension artérielle est retrouvée chez 50% à 90% des patients souffrant d'une hémorragie cérébrale spontanée; elle est associée à une autre cause potentielle dans environ 40% des cas. On estime que près des deux tiers de l'ensemble des hémorragies intracérébrales sont la conséquence directe de l'hypertension artérielle [11]. Ce rapport augmente chez les patients âgés, l'hypertension étant en cause dans plus de 90% des cas. Le risque d'hémorragie cérébrale montre une corrélation positive avec la gravité de l'hypertension et est d'autant plus grand que l'hypertension n'est pas ou mal traitée [12]. Au moment de l'ictus, les patients avec hématoème intracérébral présentent typiquement des valeurs de pression artérielle plus élevées et une plus grande incidence d'hypertrophie ventriculaire gauche (caractéristique de la maladie hypertensive) que ceux qui souffrent d'un infarctus ischémique. La

notion d'une hypertension artérielle plus ou moins bien traitée dans l'anamnèse permet d'exclure une simple réaction hypertensive à l'hémorragie et de considérer la maladie hypertensive comme facteur causal. Les hémorragies secondaires à l'hypertension artérielle se localisent préférentiellement dans les régions profondes du cerveau telles que le putamen, le thalamus, le cervelet et le tronc cérébral. L'hypertension est tenue pour responsable d'environ 50–70% des hémorragies situées dans ces localisations profondes. En comparaison, elle n'est en cause que dans 15–20% de toutes les hémorragies lobaires sous-corticales, même si elle reste le facteur de risque principal dans cette localisation chez les patients âgés [13]. On sait que l'hypertension artérielle chronique accélère le processus d'artériosclérose dans les grosses artères et d'artériolosclérose dans les artérioles du cerveau. Au niveau des petites artères perforantes comme les artères lenticulo-striées ou thalamiques, la maladie hypertensive provoque une lente dégénérescence de la média et de la membrane élastique (lipohyalinose, fibrinohyalinose, nécrose fibrinoïde) avec formation de microanévrismes (Charcot-Bouchard), qui peuvent se rompre lors de variations de pression et conduire à l'effusion de sang dans le parenchyme cérébral.

Les malformations vasculaires et les anévrismes intracrâniens représentent une cause importante d'hémorragie cérébrale parce qu'ils frappent souvent de jeunes patients et qu'ils sont susceptibles d'être traités avant de saigner, pour autant qu'on puisse les détecter à temps. Près de 10% des anévrismes cérébraux rompus sont à l'origine d'une hémorragie parenchymateuse, en général dans la fissure sylvienne ou le lobe temporal en cas d'anévrisme de l'artère cérébrale moyenne ou dans la région fronto-basale ou interhémisphérique en cas d'anévrisme de l'artère communicante antérieure. En présence d'un anévrisme, l'hématome intracérébral s'accompagne le plus souvent d'une hémorragie sous-arachnoïdienne. Des anomalies vasculaires comme une malformation artério-veineuse ou un angiome caverneux sont responsables d'environ 4–5% des hémorragies cérébrales non-traumatiques. La localisation de l'hématome est principalement lobaire. Les cavernomes peuvent aussi provoquer des hémorragies dans des régions profondes comme le pont ou le thalamus. En cas d'angiographie normale, un cavernome devrait toujours être exclu après résorption de l'hématome au moyen d'une IRM de contrôle.

Lors de l'apparition d'un infarctus ischémique, il existe un risque de *transformation hémorragique de la zone infarctée*, probablement par nécrose des parois vasculaires et revascularisation excessive du territoire ischémié. A l'examen tomodynamométrique, l'infarctus hémorragique apparaît comme une lésion hétérogène avec des zones hypo- et hyperdenses. Lorsque l'infarctus est superficiel, l'hémorragie se distribue typiquement le long des circonvolutions cérébrales en respectant les limites piales. Des infarctus hémorragiques d'origine veineuse peuvent se produire lors de thrombose de sinus veineux ou de veine

cérébrale. Il se développe alors souvent plusieurs foyers hémorragiques à proximité du sinus ou de la veine touchés. En présence d'un infarctus hémorragique, il est important d'en reconnaître le mécanisme ischémique afin d'instaurer le traitement adéquat et d'éviter une progression de la zone infarctée [14].

L'angiopathie amyloïde cérébrale se caractérise par l'accumulation excessive de dérivés de la protéine amyloïde bêta dans la média et l'adventice de petites et moyennes artères situées dans les leptoméniges et le cortex cérébral. Les artères des noyaux gris centraux et du thalamus, où se localisent la plupart des hémorragies d'origine hypertensive, sont épargnées par la maladie. L'angiopathie amyloïde cérébrale se développe surtout chez les patients âgés indépendamment de l'amyloïdose systémique. On la détecte à l'autopsie chez environ 7% des personnes âgées de 60 à 70 ans et chez plus de 60% des individus au-delà de 90 ans. A côté de la forme sporadique dépendant de l'âge, on a décrit une variante familiale héréditaire plus rare. Des dépôts amyloïdes pathologiques sont aussi décelables dans le cerveau de patients souffrant de maladies neurodégénératives ou d'encéphalopathie à prions. Comme mécanisme hémorragique, on suppose que les petites artères superficielles se trouvent affaiblies par les dépôts amyloïdes et ont tendance à se rompre spontanément. L'hémorragie intracérébrale peut survenir lors de traumatismes bénins ou au cours de petites interventions comme une biopsie stéréotaxique ou une ventriculostomie. Les récurrences hémorragiques à d'autres endroits du cerveau sont fréquentes à cause du dérangement de l'hémostase [15]. Les hématomes causés par une angiopathie amyloïde sont typiquement de localisation cortico-sous-corticale et peuvent s'étendre à l'espace sous-dural ou dans les citernes arachnoïdiennes. Le lobe occipital et le lobe pariétal sont le plus souvent touchés.

En cas de *vasculite*, l'hémorragie est probablement le résultat d'une destruction des vaisseaux causée par le processus inflammatoire nécrosant qui caractérise ce groupe de maladies. La paroi vasculaire attaquée par des complexes immuns activés ou par une réaction lymphogranulomateuse a tendance à se rompre spontanément [16]. Tous les vaisseaux cérébraux, allant des grosses artères basales aux artérioles et veinules microscopiques, peuvent être touchés par l'une ou l'autre forme de vasculite. La localisation et la morphologie de l'hématome ne sont pas spécifiques. Dans 20–30% des cas, l'angiographie cérébrale ne révèle pas de cause particulière [17]. La présence de lésions vasculaires concomitantes dans d'autres organes comme les reins, les poumons ou les intestins renforce la suspicion de vasculite. Le diagnostic définitif repose toutefois sur l'examen histopathologique d'un vaisseau touché.

On estime que des *coagulopathies* d'origine médicamenteuse sont responsables d'environ 8% de l'ensemble des hémorragies intracérébrales [18]. La plupart des patients concernés sont anticoagulés au moyen d'héparine ou de dérivés de la coumarine. Le risque d'hémorragie augmente avec le niveau d'anti-

coagulation [19]. En cas d'anticoagulation orale, le risque absolu d'hémorragie cérébrale se situe entre 0,3% et 1,7% par an et dépend de la maladie de base et de l'indication à l'anticoagulation. Le risque d'hémorragie cérébrale spontanée n'est pas nul, mais très faible chez les patients traités prophylactiquement par inhibiteurs de l'aggrégation plaquettaire. Le traitement thrombolytique de l'infarctus du myocarde ou de l'infarctus cérébral représente une cause croissante d'hémorragie secondaire. Le risque hémorragique cérébral se monte à 0,27–1,7% après thrombolyse d'un infarctus du myocarde; les patients âgés qui présentent des lésions ischémiques cérébrales préexistantes sont particulièrement exposés [20]. Lors de thrombolyse intraveineuse par t-PA pour le traitement d'un infarctus cérébral, le risque absolu d'une hémorragie secondaire est augmenté de 6% et concerne avant tout les patients qui présentent des déficits neurologiques importants et un œdème cérébral [21]. La plupart des hématomes se développent par effusion de sang dans la zone infarctée. Le risque hémorragique semble moins important en cas de lyse intraartérielle que lors d'une lyse intraveineuse. En plus des coagulopathies d'origine médicamenteuse, certaines anomalies congénitales ou acquises comme l'hémophilie, le purpura thrombocytopénique idiopathique ou la coagulation intravasculaire disséminée sont des causes connues, bien que rares, d'hémorragies intracérébrales spontanées.

Une tumeur sous-jacente est découverte dans environ 5–10% des cas d'hémorragie cérébrale non-traumatique. Il s'agit en général de métastases ou de tumeurs cérébrales malignes telles que des glioblastomes. Une hémorragie survenant à l'intérieur d'une tumeur bénigne est exceptionnelle. Les tumeurs hémorragiques les plus fréquentes sont les métastases de mélanome, suivies par les métastases de carcinomes bronchiques, les choriocarcinomes et les carcinomes rénaux. Une hémorragie tumorale est un événement rare qui survient chez seulement 1% des patients souffrant d'une tumeur intracrânienne [10]. D'un point de vue physiopathologique, la tendance à

saigner résulte d'anomalies structurales des vaisseaux tumoraux, d'une infiltration et destruction des vaisseaux cérébraux par des cellules néoplasiques ainsi que de dérangements de l'hémostase locale causés par la tumeur. Une origine tumorale devrait être exclue chez tout patient qui présente un hématome de localisation atypique ou un œdème périlésionnel exagéré ou chez lequel une tumeur primaire est connue. Lorsque l'examen IRM initial est négatif, un contrôle devrait être répété après 2–3 mois, surtout en cas d'hématome lobaire sous-cortical.

Toute une série de drogues telles que le crack, la cocaïne et les amphétamines sont connues pour augmenter le risque d'hémorragie cérébrale, particulièrement chez les adolescents et les jeunes adultes. La survenue d'une hémorragie résulte probablement d'une brusque augmentation de la pression artérielle lors de la prise de drogue. Très souvent, le saignement est en fait causé par une autre lésion concomitante comme un anévrisme ou une malformation artério-veineuse [22]. Certaines drogues (héroïne, métamphétamine, éphédrine) représentent un risque hémorragique augmenté par le fait qu'elles sont souvent associées à une vasculite cérébrale. En cas d'injections intraveineuses, des anévrismes mycotiques peuvent se former dans le cerveau à la suite d'une endocardite bactérienne et provoquer une hémorragie intracérébrale. Lors d'abus chronique d'alcool, la coagulation peut devenir insuffisante secondairement à une cirrhose hépatique et un hypersplénisme, ce qui constitue un risque augmenté d'hémorragie cérébrale.

Le spectre des facteurs étiologiques se transforme avec l'âge. Chez les enfants et les adolescents, on trouve avant tout des malformations artério-veineuses, des anévrismes ou des maladies hématologiques. Chez les jeunes adultes, il faut ajouter l'abus de drogues, les intoxications à l'alcool et aussi l'hypertension artérielle [23]. A l'âge moyen et avancé, l'hypertension artérielle essentielle constitue la cause la plus fréquente d'hémorragie cérébrale, suivie par l'angiopathie amyloïde, les tumeurs et les coagulopathies d'origine médicamenteuse.

Références

- 1 Gebel JM, Broderick JP. Intracerebral hemorrhage. *Neuro Clin* 2000;19:419-38.
- 2 Anderson CS, Chakera TMH, Stewart-Wynne EG, Jamrozik KD. Spectrum of primary intracerebral hemorrhage in Perth, Western Australia, 1989-1990: incidence and outcome. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1994;57:936-40.
- 3 Brott T, Thalinger K, Hertzberg V. Hypertension as a risk factor for spontaneous intracerebral hemorrhage. *Stroke* 1986;17:1078-83.
- 4 Furlan AJ, Whisnant JP, Elveback LR. The decreasing incidence of primary intracerebral hemorrhage: A population study. *Ann Neurol* 1979;5:367-73.
- 5 Schuetz H, Dommer T, Boedeker RH, Damian M, Krack P, Dorndorf W. Changing pattern of brain hemorrhage during 12 years of computed axial tomography. *Stroke* 1992; 23:653-6.
- 6 Kazui S, Naritomi H, Yamamoto H, Sawada T, Yamaguchi T. Enlargement of spontaneous intracerebral hemorrhage: incidence and time course. *Stroke* 1996;27:1783-7.
- 7 Kazui S, Minematsu K, Yamamoto H, Sawada T, Yamaguchi T. Predisposing factors to enlargement of spontaneous intracerebral hematoma. *Stroke* 1997;28:2370-5.
- 8 Brott TG, Broderick JP, Kothari R, Barsan W, Tomsick T, Sauerbeck L, et al. Early hemorrhage growth in patients with intracerebral hemorrhage. *Stroke* 1997;28:1-5.
- 9 Fujii Y, Takeuchi S, Sasaki O, Minakawa T, Tanaka R. Multivariate analysis of predictors of hematoma enlargement in spontaneous intracerebral hemorrhage. *Stroke* 1998; 29:1160-6.
- 10 Hamilton MG, Zabramski JM. Intracerebral hematomas. In: Carter LP, Spetzler RF, Hamilton MG, Hrsg. *Neurovascular surgery*. New York: McGraw-Hill, Inc.; 1995. S. 477-96.
- 11 Broderick JP, Brott T, Tomsick T, Miller R, Huster G. Intracerebral hemorrhage more than twice as common as subarachnoid hemorrhage. *J Neurosurg* 1993;78:188-91.
- 12 Lin CH, Shimizu Y, Kato H, Robertson TL, Furukawa H, Kodama K, et al. Cerebrovascular diseases in a fixed population of Hiroshima and Nagasaki, with special reference to relationship between type and risk factors. *Stroke* 1984; 15:653-60.
- 13 Broderick JP, Brott T, Tomsick T, Leach A. Lobar hemorrhage in the elderly: the undiminishing importance of hypertension. *Stroke* 1993;24:49-51.
- 14 Bogousslavsky J, Regli F, Uske A, Maeder P. Early spontaneous hematoma in cerebral infarct: Is primary cerebral hemorrhage overdiagnosed? *Neurology* 1991;41:837-40.
- 15 Leblanc R, Preul M, Robitaille Y, Villemure JG, Pokrupa R. Surgical considerations in cerebral amyloid angiopathy. *Neurosurgery* 1991;29:712-8.
- 16 Cohen BA, Biller J. Hemorrhagic stroke due to cerebral vasculitis and the role of immunosuppressive therapy. *Neurosurg Clin North Am* 1992;3:611-24.
- 17 Younger DS, Hays AP, Brust JC, Rowland LP. Granulomatous angiitis of the brain. An inflammatory reaction of diverse etiology. *Arch Neurol* 1988;45:514-8.
- 18 DeZoppo GJ, Mori E. Hematologic causes of intracerebral hemorrhage and their treatment. *Neurosurg Clin North Am* 1992;3:637-58.
- 19 Hart RG, Boop BS, Anderson DC. Oral anticoagulants and intracranial hemorrhage: Facts and hypotheses. *Stroke* 1995; 26:1471-77.
- 20 Gebel JM, Sila CA, Sloan MA, Granger CB, Mahaffey KW, Weisenberger J, et al. Thrombolysis-related intracranial hemorrhage: a radiographic analysis of 244 cases from the GUSTO-1 trial with clinical correlation. *Stroke* 1998; 29:563-9.
- 21 The NINDS t-PA Stroke Study Group. Intracerebral hemorrhage after intravenous t-PA therapy for ischemic stroke. *Stroke* 1997;28:2109-18.
- 22 Green RM, Kelly KM, Gabrielsen T, Levine SR, Vanderzant C. Multiple intracerebral hemorrhages after smoking «crack» cocaine. *Stroke* 1990;21:957-62.
- 23 Toffel GJ, Biller J, Adams HP. Nontraumatic intracerebral hemorrhage in young adults. *Arch Neurol* 1987;44:483-5.

Des tirés à part peuvent être obtenu dès l'automne 2000 auprès de la Fondation suisse de cardiologie, Schwarztorstrasse 14, Case postale, 3000 Berne 14.

Deutsch erschienen in Nr. 27/2000