

# Déterminants des adhérences péritonéales dans une population féminine congolaise : étude cas-témoin

## *Determinants of peritoneal adhesions in a female Congolese population: a case-control study*

Emmanuel N. Nzau<sup>1</sup>, Jean-Marie M. Mbuyi<sup>2</sup>,  
Justin E. Mboloko<sup>1</sup>, Daniel B. Mukadi<sup>3</sup>, Liliane  
NO Sabi<sup>3</sup>, Steve M. Ahuka<sup>3</sup>

### Correspondance

Emmanuel Nzau Ngoma

Courriel : emdango@gmail.com

### Summary

**Context and objective.** Peritoneal adhesions are a major health concern worldwide. However little is known about their risk factors in sub-Saharan Africa. This study aimed to assess the determinants of peritoneal adhesions in female subjects. **Methods.** A case-control study, aiming to identify correlates of peritoneal adhesions, compared two groups of patients with and without adhesions after gynecological surgery in 2 hospitals of Kinshasa. Odds ratio calculation and multivariate logistic regression were used to assess the strength of associations and to identify independent determinants of peritoneal adhesions. **Results.** Cases (105) were compared to controls (112) and were not different regarding age ( $p = 0.244$ ), parity ( $p = 0.380$ ), educational level (0.061), economic status (0.481), history of miscarriages (0.546), presence or absence of keloid scar (0.233) and anti-MOMP (0.499) and anti-HSP-60 (0.230) *Chlamydia trachomatis* serological status. The patients with hypertrophic scar had twice as many adhesions and those with a history of laparotomy had 8 times more adhesions than the others. Women who underwent surgery for uterine leiomyoma had 2 times more adhesions. In multivariate analysis, uterine leiomyoma and history of laparotomy had emerged as major independent determinants of adhesions. **Conclusion.** The study highlighted uterine leiomyoma as major risk factors of adhesions apart from the history of laparotomy and not chlamydia infection. Additional evidenced surveys are needed to determine relevant guidelines.

**Key-words:** peritoneal adhesions, risk factors, *Chlamydia trachomatis*, laparotomy

Received : June 18<sup>th</sup>, 2018

Accepted : August 20<sup>th</sup>, 2018

1 Service de Gynécologie, CUK, RDC

2 Service de Rhumatologie, CUK, RDC

3 Service de Microbiologie, CUK, RDC

### Résumé

**Contexte and objectif.** Les adhérences péritonéales sont un problème mondial majeur de santé publique. Cependant, les données sur leurs déterminants restent fragmentaires en Afrique subsaharienne. L'objectif de la présente étude était de rechercher les facteurs associés aux adhérences péritonéales chez la femme. **Méthodes.** Nous avons conduit une étude cas-témoin identifiant les sujets avec adhérences péritonéales parmi les opérés (au cours de laparotomie ou laparoscopie) et appariés à ceux indemnes (témoins) pour l'âge, la parité et le niveau socioéconomique aux Départements de Gynécologie et Obstétrique des Cliniques Universitaires de Kinshasa et de l'Hôpital Saint Joseph de Limete/Kinshasa, du 1er juin 2015 au 20 mars 2016. Le Odds ratio a permis de mesurer la force d'association entre la présence des adhérences et les facteurs associés. L'analyse de régression logistique multivariée a recherché les déterminants indépendants des adhérences. Le test était statistiquement significatif pour une valeur de  $p < 0,05$ . **Résultats.** Au total, 105 cas et 112 témoins ont été inclus. Les cas et les témoins n'étaient pas différents en ce qui concerne leur âge ( $p=0,244$ ), leur parité ( $p=0,380$ ), leur niveau d'instruction (0,061), leur niveau économique (0,481), la présence ou non d'une chéloïde (0,233) et leur sérologie anti-MOMP (0,499) et anti-HSP-60 (0,230) du *Chlamydia trachomatis*. Les opérées qui avaient une cicatrice hypertrophique avaient 2 fois plus d'adhérences et celles avec antécédent de laparotomie avaient 8 fois plus d'adhérences. En plus, les opérées avec une myomatose utérine avaient 2 fois plus d'adhérences. En analyse de régression logistique multi variée, seuls la myomatose utérine actuelle ou dans le passé et l'antécédent de laparotomie avaient émergé comme facteurs majeurs indépendants associés aux adhérences péritonéales et multipliant respectivement le risque par 7,75 et 2,2. **Conclusion.** L'étude illustre la valeur prédictive des adhérences de la myomatose utérine en dehors de l'antécédent de laparotomie et non de l'infection à *Chlamydia*. Des études ultérieures sont nécessaires en vue d'établir des recommandations adéquates.

**Mots-clés :** adhérences péritonéales, facteurs de risque, *Chlamydia trachomatis*, laparotomie

Reçu : 18 juin 2018

Accepté : 20 août 2018

## Introduction

Les adhérences péritonéales peuvent être asymptomatiques ou être associées aux complications telles que l'occlusion intestinale, les douleurs abdominales et pelviennes, les grossesses extra-utérines et l'infertilité (1-5). En outre, ces AP peuvent aboutir à un allongement du temps opératoire et à des lésions iatrogènes sur les viscères (3,6-8). La réduction de l'incidence de ces adhérences passe essentiellement par la prévention, avec une importance particulière sur l'identification des groupes à haut risque. Dans ces groupes, certaines précautions devront donc être appliquées soit lors d'une première laparotomie pour prévenir les adhérences, soit lors d'une laparotomie ultérieure pour réduire l'incidence des lésions iatrogènes.

Les facteurs de risque étudiés dans la littérature comprennent une prédisposition individuelle intrinsèque (9-12), un antécédent de laparotomie, d'endométriase, d'appendice perforé, de pathologie intestinale inflammatoire et de pathologie inflammatoire pelvienne (13-16).

En ce qui concerne la pathologie inflammatoire pelvienne, elle est dominée par l'infection à *Chlamydia trachomatis* (CT) dont la prévalence reste forte en Afrique Subsaharienne (ASS) (17, 18).

La compréhension des moyens proposés pour prévenir les adhérences nécessite une meilleure connaissance à la fois des mécanismes de la cicatrisation péritonéale et des facteurs de risque. Cependant, les données sur les facteurs associés aux adhérences péritonéales restent fragmentaires en ASS.

L'objectif de la présente étude était de rechercher les facteurs associés aux adhérences péritonéales chez la femme.

## Méthodes

### *Nature, cadre et période de l'étude*

Une étude cas-témoin identifiant au cours de laparotomie ou laparoscopie des patientes avec adhérences péritonéales (cas) et appariées à

celles indemnes (témoins) pour l'âge, la parité et le niveau socioéconomique, a été menée au Département de Gynécologie et Obstétrique, des Cliniques Universitaires de Kinshasa (CUK) et à l'Hôpital Saint Joseph (HSJ) entre les 1<sup>er</sup> juin 2015 et 20 mars 2016. L'étude a inclus les patientes dont l'intervention avait permis l'exploration complète de la cavité péritonéale

### *Paramètres d'intérêts*

Les variables d'intérêt comprenaient les données sociodémographiques, les antécédents médico-chirurgicaux, gynécologiques, de chéloïde ou de cicatrice hypertrophique, la taille des patientes, la présence des myomes en peropératoire, le statut sérologique du *Chlamydia trachomatis* (par la recherche des anticorps IgG anti *HSP-60* et IgG anti *MOMP* du *Chlamydia trachomatis*).

Tous les sujets avaient subi un examen clinique classique (interrogatoire, examen physique), un bilan biologique, une sérologie systématique préopératoire à la recherche du *Chlamydia trachomatis* (des immunoglobulines G contre la *HSP-60* et le *MOMP-1*) et une intervention chirurgicale explorant toute la cavité péritonéale (soit par laparotomie ou cœlioscopie avec protocole opératoire du constat).

Le niveau économique, la parité, l'antécédent d'intervention chirurgicale abdominale et/ou pelvienne et l'anomalie de la cicatrice cutanée ont été décrits précédemment (19).

### *Recherche des immunoglobulines G anti-HSP 60 et anti-MOMP du Chlamydia trachomatis*

Le prélèvement du sang pour la sérologie à la recherche des anticorps anti-protéine majeure de la membrane externe (Major Outer Membrane Protein : MOMP) et des anticorps anti-protéine de choc thermique 60 du *Chlamydia trachomatis* (Heat Shock Protein-60 : HSP-60) s'est fait au niveau d'une veine du pli du coude des patientes à l'aide d'un tube Vacutainer® sans anticoagulant.

Après prélèvement, les échantillons de sang étaient mis sur un portoir en liège et transportés dans une glacière remplie d'accumulateurs de

froid au Laboratoire de recherche CREMER-Virologie, du Service de Microbiologie situé à la Faculté de Médecine de l'Université de Kinshasa.

Au laboratoire, les échantillons ont été centrifugés à 2000 Révolutions par minute (RPM) pendant 15 minutes. Le sérum recueilli était aliquoté dans des cryotubes préalablement étiquetés de 1.8 - 2ml de volume. Les cryotubes étaient classés dans les cryobox et stockés dans un congélateur à -20°C.

Les sera aliquotés ont été analysés par la technique d'ELISA à la recherche qualitative.

### Analyses statistiques

Les données ont été saisies et analysées à l'aide du logiciel *SPSS 21.0*. Pour les données paramétriques normalement distribuées, la comparaison des moyennes était faite à l'aide du test *t* de *Student*. Et la comparaison des proportions était faite à l'aide du test Chi-carré de *Pearson* ou du test *Exact* de *Fisher* selon les cas. Pour les données non-paramétriques, les différences entre les groupes de l'étude étaient analysées avec les tests de *Mann-Whitney*. Le Odds ratio était calculé pour mesurer la force d'association entre la présence des adhérences et les facteurs associés. L'analyse de régression logistique multivariée a permis d'identifier les déterminants indépendants des AP. Le test était statistiquement significatif pour une valeur de  $p < 0,05$ .

### Considérations éthiques

Ce projet a reçu l'approbation du Comité d'Éthique de l'École de Santé Publique de l'Université de Kinshasa sous le numéro ESP/CE/064/13. Pour toutes les patientes incluses dans l'étude, un consentement éclairé et écrit était préalablement obtenu.

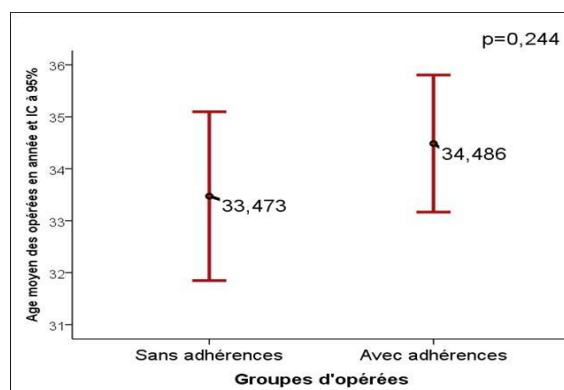
### Résultats

La présente étude a enrôlé 217 patientes parmi lesquelles, 105 avaient des adhérences (cas) et 112 autres n'avaient pas d'adhérences (témoins).

### Caractéristiques socio-démographiques

#### Age des opérées

La figure 1 représente l'âge moyen des opérées dans le groupe avec adhérences et celui sans adhérences.

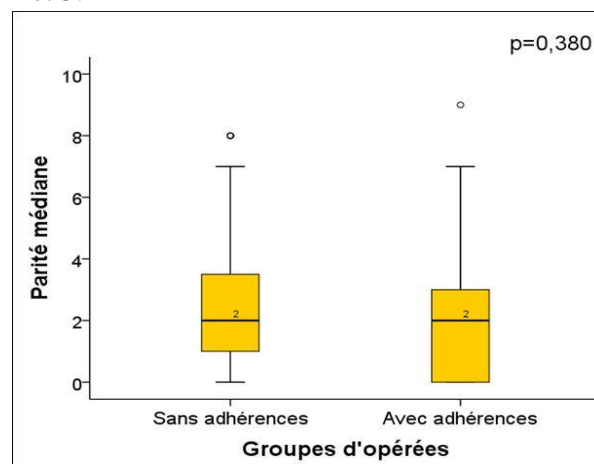


**Figure 1** : Comparaison de la moyenne d'âge entre les opérées avec et sans adhérences péritonéales

L'âge moyen (moyenne ± ET) de toutes les opérées était de  $33,96 \pm 7,84$  ans. Cet âge (figure 1) n'était pas différent entre les opérées avec et sans adhérences péritonéales ( $p=0,244$ ).

#### Parité des opérées

La parité des opérées a varié entre 0 et 9 avec une médiane de 2 et un espace interquartile entre 1 et 3.



**Figure 2** : Comparaison de la parité entre les opérées avec et sans adhérences péritonéales

En considérant les groupes d'opérées, cette parité [médiane (Q1 - Q3)] était de 2 (0 - 3) et de 2 (1 - 3,75) respectivement chez les opérées avec et sans adhérences péritonéales. De même, cette parité était statistiquement similaire ( $p=0,380$ ) dans les deux groupes d'opérées. Les

autres caractéristiques sociodémographiques des opérées sont présentées dans le tableau 1.

Il ressort du tableau 1 que plus de la moitié ; soit 123/217 des opérées (56,68%) avaient un niveau d'instruction secondaire et 183/217 (84,33%) avaient un niveau économique moyennement élevé. De ces opérées, 83/217 (38,25%) avaient un antécédent d'avortement. Les opérées qui avaient des adhérences et celles qui n'en avaient pas étaient identiques en ce qui concerne le niveau d'instruction ( $p=0,061$ ), le niveau économique ( $p=481$ ), la parité ( $p=0,380$ ) et la présence d'un antécédent d'avortement ( $p=0,546$ ).

#### Antécédents médico-chirurgicaux et gynécologiques

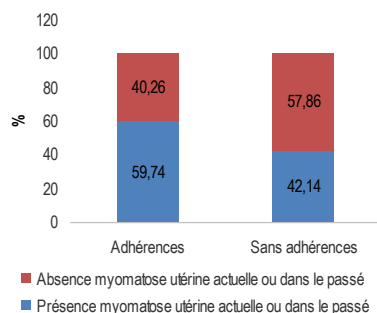
Les caractéristiques liées aux antécédents des opérées sont consignées dans le tableau 2.

Le tableau 2 montre que 43 opérées avaient présenté une cicatrice hypertrophique (19,82%) et 2 avaient une cicatrice chéloïdienne (0,92%). Les opérées avec adhérences péritonéales et celles exemptes de ces adhérences étaient statistiquement différentes en considérant la présence de la cicatrice hypertrophique ( $p=0,035$ ), de l'antécédent de laparotomie ( $p < 0,0001$ ), du nombre de laparotomies pratiquées ( $p=0,002$ ) et du type d'intervention ayant nécessité la laparotomie ( $p=0,043$ ).

#### Caractéristiques cliniques et peropératoires

Myomatose utérine actuelle ou dans le passé

Au total 77/217 des opérées (35,48%) avaient une myomatose utérine au moment de l'intervention ou dans le passé.

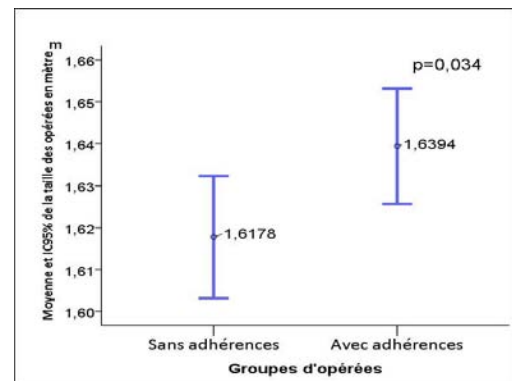


**Figure 3 :** Proportions des opérées avec myomatose utérine actuelle ou dans le passé

Comparés aux témoins, les patientes avec adhérences avaient significativement une prépondérance de myomatose utérine ( $p=0,013$ ).

#### Taille des opérées

La taille moyenne des opérées (moyenne  $\pm$  ET) était de  $163 \pm 0,08$  cm. La comparaison de la taille dans les groupes d'opérées avec et sans adhérences péritonéales est rendue dans la figure 4.



**Figure 4 :** Moyennes de la taille des opérées réparties en groupes avec et sans adhérences

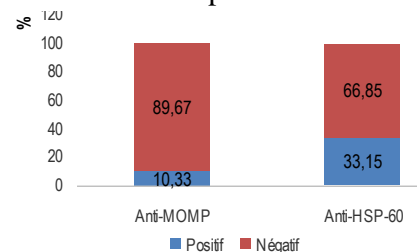
En comparant les deux groupes d'opérées (figure 4), celui avec adhérences péritonéales avait une taille statistiquement inférieure à celle du groupe sans adhérences ( $p=0,034$ ).

#### Sérologies anti-MOMP et anti-HSP-60 du Chlamydia trachomatis

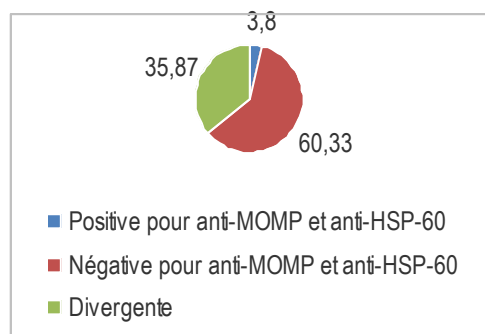
Au total 184 opérées étaient testées pour sérologie anti-MOMP et anti-HSP-60 du CT.

Fréquence de la séropositivité anti-MOMP et anti-HSP-60 du CT

Les figures 5 et 6 donnent la fréquence de la séropositivité chez les opérées.



**Figure 5 :** Répartition de 184 opérées selon la réponse sérologique de la recherche des anti-corps anti-MOMP et anti-HSP-60 du *Chlamydia trachomatis*



**Figure 6** : Distribution des résultats de la sérologie anti-chlamyidienne chez 184 opérées

La sérologie anti-*MOMP* était positive chez 10,33% et celle anti-*HSP-60* chez 33,15% d'opérées (figure 6). Lorsque la concordance par rapport aux résultats de deux tests a été considérée (figure 6), 7 opérées (3,80%) avaient une sérologie positive et 66 (35,87%) avaient une sérologie divergente.

#### Association entre sérologie antichlamyidienne et adhérences péritonéales

La comparaison des opérées en tenant compte de leur sérologie anti-*MOMP* et anti-*HSP-60* et en fonction de la présence ou non des adhérences péritonéales, est représentée dans le tableau 3.

**Tableau 3** : Sérologie anti-chlamyidienne en fonction de la présence ou l'absence des adhérences chez les opérées

Variables	Présence d'adhérences	Absence d'adhérences	Total	p
<b>Anticorps anti-<i>MOMP</i></b>				
- Positif	11 (57,89)	8 (42,11)	19 (100,00)	<b>0,499</b>
- Négatif	82 (49,70)	83 (50,30)	165 (100,00)	
<b>Anticorps anti-<i>HSP-60</i></b>				
- Positif	27 (44,26)	34 (55,74)	61 (100,00)	<b>0,230</b>
- Négatif	66 (53,66)	57 (46,34)	123 (100,00)	

Aucune différence statistique significative n'a été observée entre celles ayant des adhérences et celles qui n'en avaient pas en ce qui concerne les anti-corps anti-*MOMP* ( $p = 0,499$ ) et anti-*HSP-60* ( $p = 0,230$ ).

#### Facteurs associés aux adhérences péritonéales

##### Analyse bivariée

En analyse bivariée (tableau 4), la cicatrice hypertrophique, l'antécédent de laparotomie, le nombre de laparotomie dans le passé, le type d'intervention dans le passé, la myomatose utérine et la taille des opérées ont émergé comme déterminants des adhérences péritonéales ; l'antécédent de laparotomie et au moins deux interventions chirurgicales étant respectivement associées 7,7 fois et 2,67 fois aux adhérences péritonéales.

**Tableau 4** : Facteurs associés aux adhérences péritonéales

Variables	OR	IC <sub>95</sub>
Cicatrice hypertrophique		
Oui vs non	2,08	1,04 – 4,13
Antécédent de laparotomie		
Oui vs non	7,75	3,97 – 15,15
Nombre de chirurgie*		
Au moins 2 versus non	2,67	1,30 – 5,45
Type d'intervention**		
Non-césarienne vs césarienne	2,20	1,25 – 3,88
Myomatose utérine actuelle ou dans le passé		
Oui vs non	2,04	1,16 - 3,58
Taille supérieure à 1,64 m		
Oui versus non	1,84	1,06 – 3,18

\* : calculé seulement pour les opérées ayant un antécédent d'au moins une laparotomie (n=142), \*\* : calculé seulement pour les opérées n'ayant eu qu'une seule laparotomie dans le passé (n=73)

##### Analyse multivariée

Après ajustement des facteurs précités en analyse multi variée (tableau 5), seuls la myomatose utérine actuelle ou dans le passé et l'antécédent de laparotomie avaient émergé comme facteurs majeurs indépendants associés aux adhérences péritonéales et multipliant respectivement le risque par 7,75 et 2,2.

**Tableau 5 : Analyse multivariée des facteurs associés aux adhérences péritonéales**

Variable	OR	Erreur Standard	Wald	p
Cicatrice hypertrophique				
Oui vs non	1,58	0,394	1,36	0,244
Antécédent de laparotomie				
Oui vs non	7,78	0,36	32,98	0,000
Myomatose utérine actuelle ou dans le passé				
Oui vs non	2,22	0,33	5,77	0,016
Taille supérieure à 1,64 m				
Oui vs non	1,71	0,32	2,85	0,091

OR : Odds Ratio

## Discussion

Depuis plusieurs décennies, les recherches sur les adhérences ont produit plusieurs informations utiles notamment sur la physiopathologie et les facteurs de risque. Ces informations permettent de retenir une prédisposition individuelle intrinsèque (9-12), un antécédent de laparotomie, d'appendice perforé, de pathologie intestinale inflammatoire, d'endométriose et de pathologie inflammatoire pelvienne (13-16) comme facteurs de risque possibles. La détermination précise de ces facteurs de risque demeure une préoccupation pour plusieurs chercheurs et dans des milieux différents (16, 20) étant donné l'inexistence actuelle d'un traitement curatif efficace. Au cours des études précédentes, le facteur infectieux suspecté par une proportion importante de la composante inflammatoire à l'histologie des adhérences, l'antécédent de chirurgie, la myomatose utérine et l'anomalie de cicatrice cutanée ont été pressentis comme facteurs de risque possibles dans notre milieu et feront l'objet de cette discussion.

### Sérologie antichlamydienne

Fréquence des anticorps anti-*MOMP* et anti-*HSP-60*

Dans la présente étude, la sérologie antichlamydienne était positive dans 10,33% pour l'anticorps anti-*MOMP* et dans 33,15% pour l'anticorps anti-*HSP-60* du CT. Il s'est dégagé une divergence de 35,87% lorsqu'on considérait

la positivité ou la négativité simultanée aux deux tests. La divergence pourrait tenir aussi bien de la sensibilité des tests sérologiques ELISA, qui est faible, que de la cinétique des anticorps dans le sang des opérées. En effet, en considérant cette sensibilité faible, il a pu y avoir beaucoup de faux négatifs pour les deux tests contribuant ainsi à cette divergence. Ceci pourrait aussi impliquer que les fréquences rapportées dans cette étude sont inférieures aux fréquences réelles chez les opérées. Mais d'un point de vue de la comparaison entre les cas et les témoins, la faible sensibilité se répartit de la même manière dans les deux groupes testés, de telle sorte qu'une différence devrait être détectée si elle existait.

En rapport avec la cinétique des anticorps antichlamydiens, les opérées qui avaient un test positif pour les anticorps anti-*MOMP* et négatif pour les anticorps anti-*HSP-60* pourraient être celles qui ont eu un contact récent avec le pathogène sans développement de la forme de persistance à la base de la synthèse de *HSP-60*. Elles pourraient aussi être celles qui ont eu un contact ancien, suivi d'élimination du pathogène soit spontanément, soit après traitement, avant d'aboutir à la forme de persistance. Par ailleurs, les opérées qui avaient un test négatif pour les anticorps anti-*MOMP* et positif pour les anticorps anti-*HSP-60* pourraient être celles chez qui les anticorps anti-*MOMP* avaient disparu dans le sang après une positivité de quelques années (21), alors que la forme persistante continuait à stimuler la synthèse des anticorps anti-*HSP-60*. Cette disparition des anticorps antichlamydiens avait été décrite par plusieurs auteurs (22), bien que beaucoup plus récemment il a été démontré une décroissance du titre d'anticorps sans sa disparition totale (23).

La fréquence élevée des anticorps anti-*HSP-60* dans la présente étude suscite la question sur l'implication du CT dans plusieurs processus pathologiques tel que les maladies inflammatoires pelviennes, les grossesses ectopiques et l'infertilité dans nos milieux. Plusieurs études ont montré l'association entre la

présence des anticorps anti-*HSP-60* du CT et l'infertilité d'origine tubaire (24-27). Nos études antérieures (28) ont rapporté cette association dans une population de femmes infertiles de Kinshasa.

#### *Association entre anticorps anti-MOMP, anti-HSP-60 et adhérences péritonéales*

L'implication de l'infection à CT, particulièrement sa persistance dans la genèse de la fibrose en général avait justifié l'hypothèse de l'association entre la présence des anticorps antichlamydiens et les adhérences péritonéales. A l'issue de la présente étude, cette association n'a pas été démontrée. Ces résultats sont contraires à ceux rapportés par Socolov *et al* (29) dans une population des femmes infertiles subissant une laparoscopie pour multiples indications. Cette différence pourrait tenir de leur population d'étude qui est sélectionnée. En effet, chez les femmes infertiles, la découverte de l'association entre les adhérences pelviennes et la sérologie anti-chlamydienne n'est pas étonnante lorsque l'on sait que ce pathogène est très impliqué dans la genèse même de l'infertilité (25, 30-31).

Cette absence d'association pourrait aussi tenir de l'implication beaucoup plus importante d'autres facteurs notamment d'autres infections non considérées dans la présente étude. La présence prédominante d'éléments inflammatoires trouvée lors des études précédentes témoigne de ce rôle possible de l'infection. Bien que l'infection à CT ait été théoriquement associée aux adhérences pelviennes, en dehors de travaux sur le syndrome de Fitz-Hugh-Curtis (32) et celui de Socolov *et al* (29), les études abordant la question de l'association entre les adhérences péritonéales et la sérologie antichlamydienne sont presque inexistantes.

#### *Facteurs de risque associés aux adhérences péritonéales*

Dans la présente étude, les opérées avec antécédent de laparotomie, quels que soient le type et le nombre de chirurgies, étaient associés

huit fois au risque d'adhérences que les opérées sans cet antécédent. Ce résultat concorde avec ceux retrouvés dans la littérature (7, 33-35). Dans leur étude autopsique, Weibel *et al* (35) ont rapporté que 65% de sujets avec antécédent de laparotomie avaient présenté des adhérences. Quant à Menzies *et al* (34), 93% de patients avec antécédent de laparotomie avaient présenté des adhérences contre 10,4 % dans le groupe sans antécédent chirurgical. Mais ce constat diffère de celui de Shokeir *et al* (14) travaillant sur les femmes infertiles qui avaient subi une laparoscopie pour des indications variées. Ces auteurs n'ont pas noté une augmentation du risque lorsqu'ils ont comparé les femmes avec antécédent de laparotomie et celles sans cet antécédent. La disparité peut être expliquée par le fait que ces derniers auteurs ont travaillé sur un groupe sélectionné notamment les femmes infertiles. En effet, plusieurs autres facteurs en dehors de la chirurgie, telles que les pathologies inflammatoires et l'endométriose sont souvent incriminées dans la genèse de l'infertilité et pourraient expliquer une prédominance d'adhérences non post-opératoires.

Le risque chirurgical est modulé par certains éléments (13), notamment le nombre de laparotomies antérieures et le type de chirurgie effectuée. Dans la présente étude, les adhérences ont été trouvées trois fois plus fréquemment chez les patientes avec au moins deux chirurgies abdominales antérieures comparées à celles avec une seule chirurgie. Comparant des groupes similaires des patientes dans leur étude sur les femmes subissant une laparoscopie et qui avaient un antécédent de laparotomie, Brill *et al* (16), n'avaient pas trouvé de différence de fréquence et de gravité d'adhérences. De même Salim *et al* (20), travaillant sur les caractéristiques de la cicatrice abdominale et les adhérences chez les femmes subissant une césarienne, n'avaient pas trouvé de différence entre les deux groupes. Cependant, nos résultats concordent avec ceux de Luijendijk *et al* (36) qui rapportaient une augmentation de la sévérité des adhérences avec le nombre de laparotomies antérieures. Ils sont

aussi en accord avec le risque des adhérences déjà établi dans la littérature (15, 33, 37), et qui inclut le nombre de chirurgies abdominales antérieures.

En ce qui concerne le type de chirurgie effectuée, en comparant les opérées avec antécédent d'une seule laparotomie, celles qui avaient été opérées d'une autre chirurgie que la césarienne avaient deux fois plus d'adhérences. Tel que nous l'avons déjà avancé lors d'une étude précédente (19), en rapport avec les théories rapportées par Awonuga *et al* (38), la césarienne est associée à moins d'adhérences comparée aux autres chirurgies notamment gynécologiques.

En considérant leur taille, les opérées avec une taille supérieure à 164 cm avaient deux fois plus d'adhérences que les autres. Cette association entre la taille et les adhérences péritonéales a aussi été rapportée de manière inconstante dans la littérature (15), et serait un constat simplement épidémiologique.

Une association statistiquement significative entre d'une part la présence des adhérences péritonéales et d'autre part l'existence d'une cicatrice hypertrophique et une myomatose actuelle ou dans le passé a été notée. Mais en intégrant tous les facteurs associés en analyse bivariée, dans un modèle logistique multivariée, seul la myomatose utérine a émergé comme déterminant indépendant du risque adhérentiel, alors que la cicatrice hypertrophique s'est distribuée de manière indifférente. En rapport avec l'anomalie de cicatrice cutanée, nos résultats sont semblables à ceux de Tulandi *et al* (39), dans une étude évaluant les adhérences post-opératoires après césarienne chez les opérées avec et sans chéloïde, qui n'ont pas trouvé de différence de fréquence et d'extension des adhérences. Ces résultats sont différents de ceux de Salim *et al* (20) étudiant la relation entre la cicatrice chirurgicale cutanée d'une césarienne antérieure et les adhérences péritonéales. Ces auteurs ont établi une association entre un type de cicatrice abdominale (déprimée) et la sévérité des adhérences.

Le nombre d'opérées relativement petit ayant une cicatrice chéloïdienne dans l'étude de Tulandi ou une cicatrice hypertrophique dans la présente étude pourrait expliquer l'échec à l'établissement d'une association aux adhérences. Des études mieux élaborées, basées sur l'établissement des groupes selon l'existence ou non de la cicatrice hypertrophique pourraient permettre d'élucider cette question. Par ailleurs, les résultats rapportés par Luo *et al* (40) indiquent que l'environnement moléculaire des myomes pourrait être plus comparable à celui des adhérences péritonéales qu'à celui des chéloïdes et des cicatrices hypertrophiques au moins au stade tardif de leur guérison. La ressemblance en termes d'excès de production et de dépôt de la matrice extracellulaire dans le myome, la chéloïde, la cicatrice hypertrophique et les adhérences péritonéales a été démontrée dans plusieurs études (40-42). Plus encore, une production altérée de plusieurs cytokines proinflammatoires et profibrotiques a été rapportée dans la pathogenèse de ces pathologies et d'autres déséquilibres de la fibrose (43-44). L'association entre la myomatose utérine et les adhérences péritonéales devrait pousser le clinicien à beaucoup plus d'attention lors de la gestion des femmes ayant des myomes à opérer ou déjà opérés. Ces femmes devraient être considérées à risque et toutes les mesures visant à prévenir les adhérences, notamment une application stricte de mesures de microchirurgie et l'utilisation de barrières antiadhérentielles devraient être appliquées. Ce fait établit indirectement une association entre la race noire et les adhérences péritonéales. En effet, s'il y a une association démontrée entre la myomatose utérine et la race noire (40, 45, 46), et entre la myomatose utérine et les adhérences péritonéales, les adhérences pourraient être plus fréquentes chez les noires. Cette vérité indirecte pourrait occulter une réactivité plus importante de la race noire vis-à-vis des agressions d'origine diverses, et donc une implication de l'immunité.



Les études essentiellement américaines apportent l'évidence sur la disparité raciale entre la race noire et caucasienne dans diverses pathologies (47-50) incluant l'asthme et d'autres allergies (55) dont la physiopathologie fait intervenir l'immunité innée (49, 51). En effet, il est bien établi que la prévalence, la morbidité et la mortalité des pathologies des voies respiratoires tel que l'asthme, sont plus élevées parmi les noirs américains (52, 53). La découverte de différences sur le plan immunitaire avait déjà commencé vers les années 70, avec Thuma qui avait rapporté des taux élevés de gamma-globulines chez les noirs américains comparés aux blancs (54). Dans une étude évaluant l'immunité innée à travers le système de complément, McKune *et al* (55) ont trouvé que les fractions C<sub>3</sub> et C<sub>4</sub> du complément étaient significativement plus élevées chez les hommes noirs que chez les blancs après avoir été soumis à un exercice entraînant des lésions musculaires. Il existe donc des évidences quant à l'intervention du système du complément dans la susceptibilité à certains agents pathogènes, à une défense inappropriée de l'hôte et aussi à des réactions auto-immunes (56). L'étude de son association aux adhérences péritonéales est une piste intéressante sur son éventuelle participation dans leur genèse. Cet aspect immunologique mérite d'être étudié singulièrement.

#### *Forces et limite de l'étude*

Une des limites associées à la présente étude est sa nature cas témoin transversal ne pouvant pas de démontrer le lien de causalité dans le temps et la faible proportion des opérées avec certaines caractéristiques d'intérêt telles que la chéloïde et la cicatrice hypertrophique, ce qui n'a pas permis la constitution des groupes de taille suffisante pour permettre certaines analyses. Une autre limite tient à l'utilisation de la laparotomie en plus de la laparoscopie comme abord diagnostique. L'utilisation de la laparotomie dans la présente étude, en plus de la laparoscopie, pour le diagnostic des adhérences peut avoir introduit un biais de classification des

opérées selon la présence ou l'absence d'adhérences. En effet, la laparotomie a une sensibilité inférieure à celle de la laparoscopie dans la détection des adhérences. En laparotomie, certaines adhérences minimales ou localisées à certains endroits inaccessibles à la vision directe peuvent avoir échappé à l'examineur. En dépit de ces limites, nous avons établi l'association entre les adhérences péritonéales et la myomatose utérine. Cette étude est la première, particulièrement dans notre milieu, consacrée à l'étude des facteurs de risque des adhérences péritonéales. Elle ouvre des pistes intéressantes sur la recherche moléculaire sur les adhérences.

#### **Conclusion**

L'antécédent de laparotomie représente un facteur de risque de survenue des adhérences dans notre milieu. La cicatrice hypertrophique et la myomatose utérine sont associées aux adhérences péritonéales, mais les déterminants indépendants sont l'antécédent de laparotomie et la myomatose utérine.

#### **Conflit d'intérêt**

Les auteurs ne déclarent aucun conflit d'intérêt.

#### **Contributions des auteurs**

Nzau-Ngoma E : conception, élaboration de la méthodologie, collecte des données, analyse des données et rédaction ; Mbuyi-Muamba JM, Mboloko Esimo J : conception, analyse des données, dernière lecture; Ahuka Mundeke S : conception, élaboration de la méthodologie, dernière lecture ; Mukadi Bamuleka, Sabi Ngenzie OL : élaboration de la méthodologie, collecte des données, dernière lecture.

#### **Remerciements**

Les auteurs remercient sincèrement Monsieur Hugues Manienga pour sa généreuse participation à la réalisation des examens d'Elisa au laboratoire du Centre de Recherche Sur les Maladies Emergentes et Réémergentes.

**Tableau 1 : Caractéristiques socioéconomiques et antécédent d'avortement chez les opérées**

Variables	Présence d'adhérences n= 105	Absence d'adhérences n= 112	Total	p
Niveau d'instruction				
Primaire	2 (33,33)	4 (66,67)	6 (100)	0,061*
Secondaire	52 (42,28)	71 (57,72)	123 (100)	
Universitaire	51 (57,95)	37 (42,05)	88 (100)	
Niveau économique				
Moyen	2 (33,33)	4 (66,67)	6 (100)	0,481*
Moyennement élevé	87 (47,54)	96 (52,46)	183 (100)	
élevé	16 (57,14)	12 (42,86)	28 (100)	
Atcd d'avortement				
Oui	38 (45,78)	45 (54,22)	83 (100)	0,546
Non	67 (50)	67 (50)	134 (100)	

Atcd : antécédent, \*: Test *Exact* de Fisher

**Tableau 2 : Répartition des opérées selon leurs antécédents médico-chirurgicaux et la présence ou l'absence d'adhérences péritonéales**

Variables	Présence d'adhérences	Absence d'adhérences	Total	P
Cicatrice hypertrophique				
Oui	27 (62,79)	16 (37,21)	43 (100)	0,035
Non	78 (44,83)	96(55,17)	174(100)	
Chéloïde				
Oui	2(100)	0	2(100)	0,233
Non	103(47,91)	112(52,09)	115(100)	
Antécédent de laparotomie				
Oui	91(64,08)	51(35,92)	142(100)	0,000
Non	14(18,67)	61(81,33)	75(100)	
Nombre de laparotomie*				
1	39(53,42)	34(46,58)	73(100)	0,002
2	40(83,33)	8(16,67)	48(100)	
3	11(61,11)	7(38,89)	18(100)	
4	1(33,33)	2(66,67)	3(100)	
Types d'intervention dans le passé**, n=73				
Césarienne	17(56,67)	13(43,33)	30(100)	0,043
Appendicectomie	10(35,71)	18(64,29)	28(100)	
Myomectomie	9(81,82)	2 (18,18)	11(100)	
Autres	3(75)	1(25)	4(100)	

\* : n'a concerné que les opérées qui avaient un antécédent d'au moins une laparotomie (n=142)

\*\* : n'a concerné que les opérées qui n'avaient subi qu'une seule laparotomie (n=73)

## Références

1. Liakakos T, Thomakos N, Fine PM, Dervenis C, Young RL. Peritoneal adhesions : Etiology, Pathophysiology, and Clinical significance. *Dig Surg* 2001 ; **18** : 260- 273.
2. Chegini N. Peritoneal molecular environment, adhesion formation and clinical implication. *Front Biosci* 2002 ; **7** : e91 - 115.
3. Atta HM. Prevention of peritoneal adhesions : A promising role for gene therapy. *World j Gastroenterol* 2011 ; **17** : 5049 - 58.
4. Holsti MA, Chitnis T, Panzo RJ, Bronson RT, Yagita H, Sayegh MH *et al.* Regulation of postsurgical fibrosis by the programmed Death-1 inhibitory pathway. *J Immunol* 2004 ; **172** : 5774 – 5781.
5. Diamond MP, Freeman ML. Clinical implications of postsurgical adhesions. *Hum Reprod update* 2001 ; **7** : 567 - 576
6. Gonzalez-Quintero VH, Cruz-Pachano FE. Preventing adhesions in Obstetric and Gynecologic surgical procedures. *Rev Obstet Gynecol* 2009 ; **2** : 38- 45
7. Ellis H, Moran BJ, Thompson JN, Parker MC, Wilson MS, Menzies D *et al.* Adhesion-related hospital readmissions after abdominal and pelvic surgery : a retrospective cohort study. *Lancet* 1999 ; **353** : 1476-1480.
8. Arung W, Meurisse M, Detry O. Pathophysiology and prevention of postoperative peritoneal adhesions. *World J Gastroenterol* 2011 ; **17** : 4545-453.
9. Attard J-AP, MacLean AR. Adhesive small bowel obstruction: epidemiology, biology and prevention. *Can J Surg* 2007 ; **50** : 291 - 300.
10. Torre M, Favre A, Patro P, Brizzolara A, Martucciello G. Histologic study of peritoneal adhesions in children and in a rat model. *Pediatr Surg Int* 2002 ; **18** : 673 - 676.
11. Erdogan E, Celayir S, Eroglu E, Yilmaz E. The relation between human leukocyte antigen (HLA) distribution and intestinal obstruction and adhesions in childhood: preliminary report. *Pediatr Surg Int* 2000 ; **16** : 374 - 376.
12. Wiczuk HP, Grow DR, Adams LA, O'Sea DL, Reece MT. Pelvic adhesions contain sex steroid receptors and produce angiogenesis growth factors. *Fertil Steril* 1998 ; **69** : 511 - 516.
13. Hammoud A, Gago LA, Diamond MP. Adhesions in patients with chronic pelvic pain : a role for adhesiolysis. *Fertility and Sterility* 2004 ; **82** : 1483 - 1491.
14. Shokeir T, Badawy A, Abo-Hashem H. Preoperative risk factors for intraabdominal adhesions should not contraindicate surgical laparoscopy for infertility. *JSLS* 2008 ; **12** : 267– 272.
15. Schnüriger B, Barmparas G, Branco BC, Lustenberger T, Inaba K, Demetriades D. Prevention of postoperative peritoneal adhesions : a review of the literature. *Am J Surg* 2011 ; **201** : 111 - 121.
16. Brill AI, Nezhat F, Nezhat CH, Nezhat C. The incidence of adhesions after prior laparotomy : a laparoscopic appraisal. *Obstet Gynecol* 1995 ; **85** : 269-272.
17. Gerbase AC, Rowley JT, Mertens TE. Global epidemiology of sexually transmitted diseases. *Lancet* 1998 ; **351** : 2- 4.
18. Da Ros CT, Schmitt CDS. Global epidemiology of sexually transmitted diseases. *Asian J Androl* 2008; **10** : 110- 114.
19. Nzau-Ngoma E, Mbuyi-Muamba JM, Mboloko E, Lebweze MB. Abdominal and pelvic adhesions: possible role of leiomyomas and skin scar anomaly in profiling high risk patients. *Open J Obstet Gynecol* 2014 ; **4** : 16 -22.
20. Salim R, Kadan Y, Nachum Z, Edelstein S, Shalev E. Abdominal scar characteristics as a predictor of intra-abdominal adhesions at repeat cesarean delivery. *Fertil Steril* 2008 ; **90** : 2324 - 7.
21. Peivandi S, Moslemizadeh N, Gharajeh S, Ajami A. The Role of Chlamydia trachomatis IgG Antibody Testing in Predicting Tubal Factor Infertility in Northern Iran. *IJFS* 2009 ; **3** : 143 - 148.
22. Puolakkainen M, Vesterinen E, Purola E, Saikku P, Paavonen J. Persistence of Chlamydia antibodies after pelvic inflammatory disease. *J Clin Microbiol* 1986 ; **23** : 924 - 928.
23. Gijssen AP, Land JA, Goossens VJ, Slobbe ME, Bruggeman CA. Chlamydia antibody testing in screening for tubal factor subfertility: the significance of IgG antibody decline over time. *Hum Reprod* 2002; **17** : 699-703.
24. Linhares IM, Witkin SS. Immunopathogenic consequences of Chlamydia trachomatis 60 kDa heat shock protein expression in the female reproductive tract. *Cell Stress Chaperones* 2010 ; **15** : 467 – 473.
25. Hjelholt A, Christiansen G, Johannesson TG, Ingerslev HJ, Birkelund S. Tubal factor infertility is associated with antibodies against Chlamydia trachomatis heat shock protein 60 (HSP60) but not human HSP60. *Hum Reprod* 2011 ; **26** : 2069 - 2076

26. Rodgers AK, Wang J, Zhang Y, Holden A., Berryhill B, Budrys NM *et al.* Association of tubal factor infertility with elevated antibodies to Chlamydia trachomatis caseinolytic protease P. *Am j Obstet Gynecol* 2010 ; **203** : 494.e7 – 14.
27. Jeremiah I, Okike O, Akani C. The Prevalence of Serum Immunoglobulin G Antibody to Chlamydia Trachomatis in Subfertile Women Presenting at the University of Port Harcourt Teaching Hospital, Nigeria. *Int J Biomed Sci* 2011 ; **7** : 120-124.
28. Mboloko E, Fataki M, Nzau-Ngoma E, Lokengo LD, Ingala A, BikueloBCJ *et al.* Tubal Infertility and Chlamydia Trachomatis in a Congolese Infertile Population. *Open J Obstet Gynecol* 2016 ; **6** : 40-49.
29. Socolov D, Bleotu C, Miron N, Socolov R, Boiculese L, Mares M *et al.* Correlation Between Chlamydia trachomatis IgG and Pelvic Adherence Syndrome. In: Prof. Mihai Mares. *Chlamydia*. InTech, 2012.
30. Srivastava P, Jha R, Bas S, Salhan S, Mittal A. In infertile women, cells from Chlamydia trachomatis infected site release higher levels of interferon-gamma, interleukin-10 and tumor necrosis factor-alpha upon heat shock protein stimulation than fertile women. *Reprod Biol Endocrinol* 2008 ; **6** : 20.
31. Heny-Suchet J, Askienazy-Elbhar M, Thibon M, Revol C, Akue BA. The post therapeutic evolution of serum chlamydial antibody titres in women with acute salpingitis and tubal infertility. *Fertil Steril* 1994 ; **62** : 296-304.
32. Rivero-Sánchez L, López-Soriano EM, Guarner-Aguilar L. Fitz-Hugh-Curtis syndrome: abdominal pain in women of 26 years old. *Rev Esp Enferm Dig* 2011 ; **103** : 546-548.
33. Weibel MA, Majno G, Jagelman DG. Peritoneal adhesions and their relation to abdominal surgery: a postortem study. *Am J Surg* 1973 ; **126** : 345-353.
34. Menzies D, Ellis H. Intestinal obstruction from adhesions - how big is the problem? *Ann R Coll Surg Engl* 1990 ; **557** : 5 - 9.
35. Kamel RM. Prevention of postoperative peritoneal adhesions. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2010 ; Vol. 150 : 111 - 118.
36. Luijendijk RW, de Lange DCD, Wauters CCAP, Duron JJ, Pailler JL, Campronon BR *et al.* Foreign material in postoperative adhesions. *Ann Surg* 1996 ; **223**, **3** : 242-248.
37. Nzau NE, Mboloko E, Mbuyi-Muamba JM, Lebwaize MB. Epidémiologie, conséquences et traitement des adhérences péritonéales et pelviennes. Une revue de la littérature. *Ann Afr Med* 2012 ; **5** : 11876-12200.
38. Awonuga AO, Fletcher NM, Saed GM, Diamond MP. Postoperative adhesion development following cesarean and open intra-abdominal gynecologic operations: a review. *Reprod Sci* 2011 ; **18** : 1166-1185.
39. Tulandi T, Al-Sannan B, Akbar G, Ziegler C, Miner L. Prospective study of intraabdominal adhesions among women of different races with or without keloids. *Am J Obstet Gynecol* 2011 ; **204** : 132.e1-4.
40. Luo X, Pan Q, Liu L, Chegini N. Genomic and Proteomic profiling II: Comparative assessment of gene expression profiles in leiomyomas, keloids, and surgically-induced scars. *Reprod Biol Endocrinol* 2007 ; **5** : 35.
41. Catherino WH, Leppert PC, Stenmark MH, Payson M, Podog-Nahari C, Nieman LK *et al.* Reduced dermatopontin expression is a molecular link between uterine leiomyomas and keloids. *Genes Chromosomes Cancer* 2004 ; **40** : 204-217.
42. Midwood KS, Williams LV, Schwarzbauer JE. Tissue repair and the dynamics of the extracellular matrix. *Int J Biochem Cell Biol* 2004 ; **36** : 1031-1037.
43. Martin P, Leibovich SJ. Inflammatory cells during wound repair: the good, the bad and the ugly. *Trends Cell Biol* 2005 ; **15** : 599- 607.
44. Romagnani P, Lasagni L, Annunziato F, Serio M, Romagnani S. CXC chemokines: the regulatory link between inflammation and angiogenesis. *Trends Immunol* 2004 ; **25** : 201-209.
45. Wise LA, Palmer JR, Stewart EA, Rosenberg L. Age-specific incidence rates for self-reported uterine leiomyomata in the Black Women's Health Study. *Obstet Gynecol* 2005 ; **105** : 563-568.
46. Pan Q, Luo X, Chegini N. Genomic and proteomic profiling I: Leiomyomas in African Americans and Caucasians. *Reproductive Biology and Endocrinol* 2007 ; **5** : 34.
47. Homa DM, Mannino DM, Lara M. Asthma mortality in U.S. Hispanics of Mexican, Puerto Rican, and Cuban heritage, 1990–1995. *Am J Respir Crit Care Med* 2000 ; **161** : 504-509.
48. Beckett WS, Belanger K, Gent JF, Holford TR, Leaderer BP. Asthma among Puerto Rican Hispanics: a multi-ethnic comparison study of risk factors. *Am J Respir Crit Care Med* 1996 ; **154** : 894-899.
49. Joubert BR, Reif DM, Edwards SW, Leiner KA, Hudgens EE, Egeghy P *et al.* Evaluation of genetic susceptibility to childhood allergy and asthma in an African American urban population. *BMC Medical Genetics* 2011 ; **12** : 25.

50. Catherino WH, Eltoukhi HM, Al-Hendy A. Racial and Ethnic Differences in the Pathogenesis and Clinical Manifestations of Uterine Leiomyoma. *Semin Reprod Med* 2013 ; **31** : 370-379.
51. Gao L, Tsai YJ, Grigoryev DN, Barnes KC. Host defense genes in asthma and sepsis and the role of the environment. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2007 ; **7** : 459 -467.
52. Akinbami LJ, Rhodes JC, Lara M. Racial and ethnic differences in asthma diagnosis among children who wheeze. *Pediatrics* 2005 ; **115** : 1254-1260.
53. El-Ekiaby A, Brianas L, Skowronski ME, Coreno AJ, Galan G, Kaeberlein FJ *et al*. Impact of race on the severity of acute episodes of asthma and adrenergic responsiveness. *Am J Respir Crit Care Med* 2006 ; **174** : 508-513.
54. Mbuyi-Muamba JM, Tshiani K, Nyomba B, Muyembe T, Bloemmen F, Stevens E. Nephelometric determination of normal serum immunoglobulin levels in adult bantus from Zaïre. *Ann Soc belge Méd trop* 1982 ; **62** : 253-258.
55. McKune AJ, Semple SJ, Smith LL, Wadee AA. Complement, immunoglobulin and creatinine kinase response in black and white males after muscle-damaging exercise. *SAJSM* 2009 ; **21** : 47 - 52.
56. Eggert-Kruse W, Scholz S, Kirschfink M, Strowitzki T. Recurrent miscarriages, innate immunity, and autoimmune reaction to chlamydia trachomatis 60-kDa heat shock protein-is there an association? *Fertil Steril* 2014 ; **101** : 1675-1680.