

**Editeur en chef :**

- Prof. Dr Kayembe Ntumba Jean-Marie

**Editeur en chef-adjoint :**

- Prof. Dr Sumaili Kiswaya Ernest

**Publication :**

- Prof. Dr Mvumbi Lelo Georges

**Comité de Rédaction :**

- Prof. Dr Kaimbo wa Kaimbo, UNIKIN  
- Prof. Dr Kalenga Prosper, UNILU  
- Prof. Dr Kashongwe Munogolo, UNIKIN  
- Prof. Dr Kayembe Kalambayi, UNIKIN  
- Prof. Dr Lepira Bompeka, UNIKIN  
- Prof. Dr Longo Mbenza, UNIKIN, RSA  
- Prof. Dr Mampunza-ma-Miezi, UNIKIN  
- Prof. Dr Matanda Nzanza, UNIKIN  
- Prof. Dr M'Buyamba Kabangu, UNIKIN  
- Prof. Dr Mbuyi Mwamba, UNIKIN  
- Prof. Dr Nsibu Ndosimau, UNIKIN  
- Prof. Dr Nu embwe Dieudonné, UNIKIN  
- Prof. Dr Makulo Rissassi, UNIKIN  
- Prof. Dr Mashinda Kulimba, UNIKIN

**Comité de lecture :****\* National :**

- Prof. Dr Lutumba Pascal, UNIKIN  
- Prof. Dr Kabututu Zakayi, UNIKIN  
- Prof. Dr Kashindi Clément, UNILU  
- Prof. Dr Kibadi Kapay, UNIKIN  
- Prof. Dr Mapatano Ali, UNIKIN  
- Prof. Dr Mboloko Esimo, UNIKIN  
- Prof. Dr Mbungu Mwimba, UNIKIN  
- Prof. Mpiana PT, Fac. Sci, UNIKIN  
- Prof. Dr Mumba Ngoy, UNIKIN  
- Prof. Dr Odimba Tonda, UNILU  
- Prof. Dr Pakasa Muyulu, UNIKIN  
- Prof. Dr Lelo Tshikwela, UNIKIN  
- Prof. Dr Nseka Mangani, UNIKIN  
- Prof. Dr Sengeyi Dieudonné, UNIKIN  
- Prof. Dr Situakibanza Hyppolite, UNIKIN  
- Prof. Dr Zinga Ilunga Berthe, UNIKIN  
- Prof. Tuakwila Joël, Fac. Sci, UNIKIN

**\* International :**

- Prof. Dr Beya Robert, CH-Larochelle, France  
- Prof. Dr Bury Thierry, Liège, Belgique  
- Prof. Detry Olivier, Liège, Belgique  
- Prof. Dr Hubert Jacques, Nancy, France  
- Prof. Dr Louis Renaud, Liège, Belgique  
- Dr Makunza Nsiala, Versailles, France  
- Prof. Dr Massamba Alphonse, Brazzaville  
- Dr Mbuila Célestin, France  
- Prof. Dr Moutschen Michel, Belgique  
- Dr Ngatu Nlandu Roger, Kochi University, Medical School, Japon  
- Prof. Dr Senga Prosper, Brazzaville  
- Prof. Dr Tshala Katumbay, USA

**Administration**

- Mr Mpezolo Nsaka Samson  
- Mr Mwehu Nyembo Modeste

ISSN : - imprimé: 2309-5784

- en ligne: 2313-3589

ISBN : 99951-12-21-7

© 2013

Editions Universitaires Africaines

**Recommandations aux auteurs****Editorial : Comment UCB a contribué à mon retour à l'école et ... à la vie!**

Témoignage de Keren Tshibangu

**Articles originaux****Genetic Cofactors Modulators in Congolese Sickle Cell Anemia patients** 1752**Etude des cofacteurs génétiques modulateurs de la drépanocytose en milieu congolais**

Mikobi TM, Lumaka A, Aloni MN, Kaba DK, Mbuyi Muamba JM, Lukusa PT, Koenraad Devriendt, Matthijs G, Race V

**Iron status and hematologic parameters modifications in Congolese suffering from Sickle Cell Anemia** 1762**Le profil du fer sérique et les variables hématologiques chez le drépanocytaire en milieu congolais**

Mikobi TM, Lukusa PT, Aloni MN, Mvumbi GL<sup>1</sup>, Muyembe JJT, Mbuyi-Muamba JM

**Cancer à Kinshasa : perceptions, itinéraires thérapeutiques et aspects communicationnels : une étude qualitative.** 1771**About cancer percetion, therapeutic itineraries, and interaction with caregivers in Kinshasa.**

Mashinda DK, Françoise Cerexhe, Kayembe PK, Malengreau M, Mapatano MNi

**Déterminants de la non-utilisation des préservatifs chez les professionnelles de sexe dans la zone de santé rurale de Demba, République Démocratique du Congo** 1780**Determinants of non-condom use among sex workers in the Demba Health Zone, Democratic Republic of Congo**

Akilimali PZ, Ntumba MN, Mavila AK, Kaba DK

**Fistules vésico-vaginales de la catégorie V de Barroux. A propos des 25 cas suivis aux Cliniques Universitaires de Kinshasa** 1789**Vesico-vaginal fistulae of Barroux's 5<sup>th</sup> category. Report on 25 cases at the Kinshasa University Clinics.**

Diangienda KD, Lufuma LN, Punga ML, Tshitata B, Bossa N, Moningo M, Lopoosso N

**Impacts de 4 mois de la marche de santé sur les paramètres anthropométriques et tensionnels à Kinshasa, République Démocratique du Congo** 1801**Impacts of a 4-month health walking on anthropometric and blood pressure changes in Kinshasa, the Democratic Republic of Congo**

Ikambo GW, Akilimali PZ, Nkondi JN, Sumaili EK

	<p><b>Cas cliniques</b></p> <p><b>Corps étrangers digestifs et bronchiques : Prise en charge en République démocratique du Congo. Cas clinique et mini-revue</b> 1811</p> <p><i>Management of digestive and bronchial foreign bodies in Democratic Republic of Congo. Case report and mini-review</i></p> <p>Tshimpi A, Kayembe JM, Nsumbu JB, Tuyinama O, Ahmed R</p>
	<p><b>Implantologie dentaire aux Cliniques Universitaires de Kinshasa.</b> 1817</p> <p><i>Dental implantology at the Kinshasa University Clinics.</i></p> <p>Kalala EK, Mantshumba MA, Vuysteke P, Vinckier F, Kumpanya NP, Bobe PA, Sekele IB, Bolenge IJ, Lutula PJ, Ntumba MK</p>
	<p><b>Atypical amyloidosis associated with acute kidney injury in a HIV positive patient with tuberculosis and superimposed renal malaria. Report of a rare occurrence and review of the literature.</b> 1821</p> <p><i>A propos d'un cas rare d'Amyloïdose atypique associée à l'insuffisance rénale aiguë, chez un sujet VIH positif coinfecté par la tuberculose et le paludisme, et revue de la littérature.</i></p> <p>Pakasa NM, Sumaili EK</p>
	<p><b>Formation continue</b></p> <p><b>Intérêts de l'observation des réflexes archaïques et des mouvements généraux chez le nouveau-né et le nourrisson</b> 1828</p> <p><i>The clinical observation of the general movements and the primitive reflexes in the newborn and infant</i></p> <p>Battisti O, Zigabe SS, Caroline Jacquemart, Amaury Brever, Kindja Nyamugabo, Evangeli Gkiouki, Kalomoïra Kefala, Frédérique Depierreux</p>

*Les Annales Africaines de Médecine remercient chaleureusement :*

**Pour leur soutien d'Honneur :** Son Excellence Monsieur le Professeur Evariste BOSHAB, Ministre de l'Intérieur ; Son Excellence Monsieur le Docteur Félix KABANGE NUMBI Mukwampa, Ministre de la Santé Publique ; Son Excellence Monsieur Crispin ATAMA TABE Mogodi, Ministre des Hydrocarbures ; Monsieur le Professeur Emile OKITOLONDA / Projet CDC-ESP-CISSIDA ; le Général Dr Gilbert KABANDA, Directeur du Service Médical / FARDC ; l'Association des Anciens de la Faculté de Médecine de l'Université de Kinshasa (AFMED-UNIKIN) ; Monsieur Laurent NDAYE Nkondo, Rapporteur Honoraire de la CENI ; La Banque Centrale du Congo.

**Pour leur soutien :** l'Honorable NDEBO Akanda, Questeur Adjoint du Sénat ; Son Excellence Monsieur l'Ambassadeur François BALUMUENE Nkuna (Washington, USA) ; la Direction de l'Hôpital Marie BIAMBA MUTOMBO ; la Direction de la Lutte Contre la Maladie (Ministère de la Santé publique) ; le Dr KITENGE Lubangi, Directeur du Service Médical Bralima ; la Direction Médicale de l'Institut National de Sécurité Sociale ; le Centre Imagerie Médicale pour Tous.

**Abonnements** (Honneur : USD 450; Soutien : USD 200; Ordinaire : USD 100

**Souscription d'abonnement** n° : 33002516601-25 à la BIAC

**Contact:** annalesmedecine@yahoo.fr

**Site web:** www.anafrimed.net

**ISSN :** - imprimé: 2309-5784 ; - en ligne: 2313-3589

**ISBN :** 99951-12-21-7

© 2013 Editions Universitaires Africaines

# RECOMMANDATIONS AUX AUTEURS

## Spectre d'application

Les Annales Africaines de Médecine sont un journal scientifique trimestriel qui publie des articles de recherche originaux *et* de revue, des observations cliniques *et* des commentaires sur tous les aspects des Sciences Biomédicales. Le lectorat multidisciplinaire des Annales Africaines de Médecine qui comprend le personnel académique, les médecins, le personnel paraclinique ainsi que les étudiants en Médecine *et* en Sciences est le reflet direct de la variété des thèmes couverts par les publications des Annales Africaines de Médecine. Une attention particulière est accordée aux articles sur des études de recherche clinique ou de base spécifiques mais pas exclusives à la République Démocratique du Congo *et* aux autres pays Africains. Les articles soumis aux Annales Africaines de Médecine sont évalués par les pairs *et* acceptés en fonction du mérite scientifique de leur contenu.

## Soumission des articles

La revue encourage les auteurs à soumettre leurs manuscrits en ligne sur le site de la revue ([www.anafrimed.net](http://www.anafrimed.net) ou <http://mc.manuscriptcentral.com/anafrimed> en construction). Alternativement, les articles peuvent être aussi soumis par courrier électronique (e-mail : [annaesmedecine@yahoo.fr](mailto:annaesmedecine@yahoo.fr)) ou encore par voie postale au Rédacteur en chef, Annales Africaines de Médecine, Faculté de Médecine, Université de Kinshasa, BP 834, Kinshasa XI, RD Congo. Les recommandations aux auteurs *et* aux reviewers sont disponibles sur le site de la revue. Une lettre signée par tous les auteurs doit spécifier la contribution d'un chacun *et* attester que l'article n'a pas été publié ou soumis ailleurs.

## Types d'articles

Les manuscrits sont écrits en français ou en anglais. Ils doivent correspondre à l'un des types suivants:

### ▪ *Article original*

Il apporte des informations obtenues à partir d'une étude clinique ou de laboratoire, *et* ne doit pas dépasser 5000 mots, trente références, cinq tableaux *et/ou* figures. Il est structuré comme suit : titre (en français *et* en anglais) ; auteur principal *et* co-auteurs avec leurs adresses de contact, tout en précisant le correspondant principal ainsi que son adresse de contact ; résumé (en anglais *et* en français) de tout au plus 250 mots ; mots-clés (en anglais *et* en français) de tout au plus 5 mots ; corps du texte écrit en anglais ou en français selon le cas; déclaration des conflits d'intérêt; remerciements; références. Le corps du texte comporte les parties suivantes : introduction, patients (ou matériel) *et* méthodes, résultats, discussion, Conclusion:

### ▪ *Cas clinique*

Il permet de publier une ou plusieurs observations cliniques originales *et* bien documentées, à valeur didactique. Il ne doit pas dépasser 2000 mots, quinze références, deux tableaux *et/ou* figures. Il est signé par tout au plus 5 auteurs. Il est structuré comme suit : titre (en français *et* en anglais) ; auteur principal *et* co-auteurs avec leurs adresses de contact, tout en précisant le correspondant principal ainsi que son adresse de contact ; résumé (en anglais *et* en français) de tout au plus 250 mots ; mots-clés (en anglais *et* en français) de tout au plus 3 mots ; corps du texte écrit en anglais ou en français selon le cas ; déclaration des conflits d'intérêt; remerciements; références. Le corps du texte comporte les parties suivantes : introduction, méthodologie (facultatif), observation, discussion, Conclusion:

### ▪ *Editorial*

Il concerne un sujet d'actualité dans le domaine médical. Il ne doit pas dépasser 1500 mots, quinze références, deux tableaux *et/ou* figures.

### ▪ *Revue générale /Mise au point*

La rédaction d'une revue générale est soit demandée par le Rédacteur en chef à un ou plusieurs auteurs experts dans un domaine, soit proposée par ce(s) dernier(s). Elle traite en profondeur les développements récents du sujet choisi. A part quelques références clés, la littérature analysée doit être celle des 5 dernières années. Elle ne doit pas dépasser 10.000 mots *et* 100 références.

Elle est structurée comme suit : titre (en français *et* en anglais) ; auteur principal *et* co-auteurs avec leurs adresses de contact, tout en précisant le correspondant principal ainsi que son adresse de contact; résumé (en anglais *et* en français) ; mots-clés (en anglais *et* en français) ; corps du texte écrit en anglais ou en français ; déclaration des conflits d'intérêt; remerciements; références. Le corps du texte comporte les parties suivantes: introduction, différents points, Conclusion:

▪ **Communication brève**

Elle permet de publier sous forme condensée, une information ou des résultats originaux pertinents mais pour lesquels il n'est pas nécessaire d'écrire un long article original. Elle doit contenir un résumé de tout au plus 50 mots. Le texte du manuscrit ne doit pas dépasser 1.000 mots, cinq références, deux tableaux *et/ou* figures. Elle est signée par tout au plus 5 auteurs. Dans la communication brève, l'introduction, les méthodes, les résultats *et* la discussion sont présentés en une section, même si celle-ci peut comporter des paragraphes.

▪ **Lettre à la rédaction**

Elle permet de donner un avis sur un article déjà publié par la Revue. Elle ne doit pas dépasser 1.000 mots *et* 5 références. Elle est signée par tout au plus 3 auteurs.

▪ **Note technique**

Elle consiste en une étude critique d'un nouvel appareil ou équipement médical, une nouvelle méthode de mesure ou rapporte des incidents techniques. Elle ne doit pas dépasser 3.000 mots, 20 références, quatre tableaux *et/ou* figures. Elle est signée par tout au plus 5 auteurs. Elle est structurée comme suit : titre (en français *et* en anglais) ; auteur principal *et* co-auteurs avec leurs adresses de contact, tout en précisant le correspondant principal ainsi que son adresse de contact ; résumé (en anglais *et* en français) ; mots-clés (en anglais *et* en français) ; corps du texte écrit en anglais ou en français ; déclaration des conflits d'intérêt; remerciements; références. Le corps du texte comporte les parties suivantes : introduction, différents points, Conclusion:

## **Présentation du manuscrit**

Les articles originaux doivent comporter les sections organisées dans l'ordre suivant: titre, noms des auteurs *et* leurs adresses professionnelles, nom de l'auteur correspondant, résumé, mots-clés, introduction, matériel *et* méthodes, résultats, discussion, remerciements, références, tableaux, légendes des figures, figures.

### 1. Titre de l'article

Il doit être titre concis, ne pas comporter des abréviations *et* refléter de manière précise le sujet du travail, sans dépasser 20 mots.

### 2. Noms des auteurs *et* adresses actuelles des auteurs

Ils doivent être écrits en totalité en commençant par le prénom suivi du post-nom *et* du nom de famille. Exemples: Nazaire Mangani Nseka (1), François Bompeka Lepira (1, 2). Chaque nom est suivi d'un ou de plusieurs chiffres qui correspondent aux informations référant aux adresses *et* affiliations professionnelles actuelles des auteurs. Exemple: 1. Service de Néphrologie, Département de Médecine Interne, Cliniques Universitaires de Kinshasa, Université de Kinshasa, RD Congo.

Un auteur ou co-auteur d'un article est celui qui a contribué dans au moins l'une de rubriques suivantes : conception, manipulations, récolte des données, analyses statistiques, discussion des résultats, rédaction du manuscrit. La contribution de chaque auteur *et* co-auteurs doit clairement être indiquée.

### 3. Correspondant principal

L'auteur correspondant est la personne à qui devrait être adressée toute correspondance ou questions en rapport avec l'article. Son nom est écrit en totalité ainsi que son adresse professionnelle, son numéro de téléphone *et* son adresse e-mail.

Exemple : Sumaili EK

Service de Néphrologie, CUK, RD Congo

Tel. (+243) 999908223

Courriel : sumailiernest2015@gmail.com

#### 4. Résumé

Le résumé de l'article original comprend les parties suivantes : problématique ou contexte comportant à sa fin les objectifs de l'étude ; méthodologie ; résultats ; Conclusion:

#### 5. Mots-clés

Cinq mots-clés en ordre alphabétique doivent être inclus surtout pour le besoin de l'indexation.

#### 6. Texte

- Le texte principal du manuscrit contient des sections dans l'ordre suivant: Introduction-Matériel *et* Méthodes-Résultats-Discussion
- Style. Le texte doit être clair, concis *et* précis, sans verbiage ni jargon. Il faut adopter le terme français, quand il existe *et* qu'il est explicite, plutôt que le terme anglais.
- Temps des verbes. Les événements passés sont rapportés à l'imparfait ou au passé composé. Tel est le cas des rubriques « patients *et* méthodes », « résultats », « présentation d'une observation ».
- Citation de noms d'auteurs dans le texte. Les noms des auteurs sont cités le moins souvent possible pour ne pas surcharger le texte.
- Abréviations. Elles sont mises entre parenthèses après la première apparition dans le texte du terme écrit en entier.
- Chiffres *et* nombres. Mis à part les données chiffrées (résultats), les chiffres *et* les nombres s'écrivent en toutes lettres.
- Noms latins taxonomiques. Ils s'écrivent en italique, le nom du genre commençant par une majuscule *et* le nom de l'espèce par une minuscule. Exemple : *Saccharomyces boulardii*. A leur première apparition dans le texte, les noms latins sont écrits en entier. Dans leur apparition subséquente, seul le nom de l'espèce est en entier alors que le nom du genre apparaît en initiale. Exemple : *S. boulardii*.

#### 7. Remerciements

Toute personne physique ou morale ayant contribué d'une manière ou d'une autre à la réalisation de l'étude *et/ou* la préparation du manuscrit, mais n'entrant pas dans la catégorie d'auteur *et* co-auteurs, peut être remerciée selon l'importance de son apport. Exemple : financement de l'étude, organisation matérielle, relais communautaire, saisie *et* traduction du texte, etc.

#### 8. Références

Seules les références ayant un lien avec l'article seront utilisées. Il faut éviter toute liste exhaustive. Les références seront numérotées en chiffres arabes de manière consécutive *et* dans un ordre croissant dans le texte. Les références tirées d'une revue devront inclure, en ordre, le nom de famille de (last name) l'auteur suivi des initiales de son prénom (first name) *et* post nom (middle name), le titre de l'article, le nom de la revue en italique *et* abrégé selon Index Medicus, l'année de publication, le numéro du volume en gras, la première *et* la dernière page de l'article. Exemple: Lepira FB, M'Buyamba JRK, Kayembe PK and Nseka NM. Clinical correlates of left ventricular hypertrophy in black patients with arterial hypertension. *Cardiovasc J South Afr* 2006 ; **17**: 7-11. Pour les références ayant plus de 6 auteurs, on citera les 6 premiers suivis de la mention *et al.* Pour celles tirées d'un livre, le nom de famille des auteurs *et* les initiales de leurs prénoms *et* post noms, le titre du livre, la compagnie *et* la ville d'édition, l'année de publication. Exemple: Spilker B. Guide to clinical trials. Raven Press, New York, 1991. Pour celles tirées d'un chapitre d'un livre,, le nom de famille des auteurs *et* les initiales de leurs prénoms *et* post noms, le titre de l'article, le titre du livre précédé de In, le nom de l'éditeur, la compagnie *et* la ville d'édition, l'année de publication, la première *et* la dernière page de l'article. Exemple: Beverley SM and Clayton CE. Transfection of *Leishmania* and *Trypanosoma brucei* by electroporation. In: *Methods in Molecular Biology of Parasites*, Eds: Hyde E, Humana Press Inc., Totowa, USA, 1993, 333-348. La Revue n'accepte pas les références à des communications personnelles, des thèses *et* mémoires, des syllabus des cours, des manuscrits en cours de préparation ou de soumission. Si toutefois une telle référence était jugée indispensable, il conviendrait de la citer entre parenthèses dans le texte *et* non pas sur la liste des références. Exemple : (Lepira FB, communication personnelle ou données non publiées). Les références d'articles acceptés, mais non encore publiés, doivent être conformes à la présentation proposée sur Medline, éventuellement avec leurs D.O.I.

## 9. Tableaux

Les tableaux sont produits en utilisant Microsoft Word de préférence. Ils sont dotés d'un numéro en chiffre arabe *et* d'un titre bref, éventuellement d'une légende concise au bas du tableau, expliquant les abréviations utilisées.

## 10. Légendes des figures

L'information fournie par une légende doit suffire pour comprendre une figure même en absence du texte du manuscrit. Les détails des méthodes expérimentales doivent être décrits dans la section des Matériel *et* Méthodes *et* non dans la légende d'une figure, sauf pour des méthodes spéciales qui peuvent être incluses brièvement (1 ou 2 phrases) dans la légende. Tous les symboles *et* abréviations utilisés sur la figure doivent être définis dans la légende.

## 11. Figures

Chaque figure (graphique, schéma, photographie) est dotée d'un numéro en chiffre arabe. Les unités utilisées sont mentionnées *et* explicitées dans la légende. Les dessins *et* images doivent être de bonne qualité *et* réalisés de préférence avec un logiciel de graphique. Les figures empruntées à un autre travail ne peuvent être reproduites qu'avec l'accord écrit de leur(s) auteur(s) *et* de l'éditeur.

## 12. Conflit d'intérêt

Toute soumission de manuscrit doit être accompagnée d'une déclaration de conflit d'intérêt. Un conflit d'intérêt existe quand un auteur a des relations financières ou personnelles avec d'autres personnes ou organisations qui sont susceptibles d'influencer ses jugements sur le manuscrit. Les principaux conflits d'intérêt sont les intérêts financiers, les essais cliniques, les interventions ponctuelles, les relations familiales, etc.

# Editorial

## Comment UCB a contribué à mon retour à l'école et ... à la vie!

Témoignage de Keren Tshibangu (née en 2002)

« À l'âge de sept ans, j'ai développé une forte fièvre et ma mère a dû m'emmener à l'hôpital à Kinshasa. Malgré les différents médicaments qui m'ont été administrés, la fièvre a persisté et j'ai fait ma première crise épileptique. Je ne me souviens pas de grand-chose. Je me souviens surtout d'un profond sentiment de honte. Je suis tombée sur le sol à l'école, sous les yeux des autres enfants. Je me rappelle avoir pleuré dans les bras de ma mère, tellement je me sentais seule et honteuse de ma maladie.

Quand j'ai eu huit ans, tout mon univers s'est écroulé. Mes parents se sont séparés, et mes quatre frères et sœurs et moi-même sommes retournés chez mes grands-parents à Kipushi. J'ai eu beaucoup de chance parce que j'avais une tante, tante Odile, qui s'est bien occupée de moi pendant que ma mère Francine et ma tante Adèle étaient à Kinshasa afin de gagner de l'argent pour subvenir aux besoins de notre famille.

À Kipushi, il n'y avait pas de médecin et je suis restée sans traitement pendant deux ans. Je ne pouvais plus aller à l'école. C'est ma tante Odile qui me faisait la classe à la maison. Un dimanche matin, elle a entendu parler des Frères de la Charité et la venue d'une clinique mobile au petit hôpital qui se trouvait à deux pas de chez nous.

Était-ce vrai? Est-ce qu'une clinique mobile qui aidait des gens vivant avec l'épilepsie allait vraiment se rendre dans notre petite ville minière poussiéreuse et insignifiante proche de la frontière zambienne? Serait-elle en mesure de m'aider?

Le médecin a confirmé que j'étais atteinte d'épilepsie et m'a prescrit un traitement. À présent, je n'ai plus de crises. Cela signifie que je peux retourner à l'école. Et grâce au soutien de ma tante Odile, j'ai pu reprendre mon cursus et avoir de bonnes notes.

J'ai maintenant 12 ans et je dois dire à tous les enfants de ma classe que ma maladie n'est pas contagieuse et que non, je ne suis pas possédée par un démon parce que je suis atteinte d'épilepsie! Tout ce que je veux, c'est jouer avec eux et être heureuse. Je suis déterminée à devenir médecin plus tard, pour aider les patients de mon fantastique pays, la République démocratique du Congo ».

### Comment venir en aide à d'autres personnes comme Keren :

Dans le cadre de notre programme RSE, UCB collabore avec plusieurs partenaires du monde entier dans le but de diagnostiquer, traiter et prendre en charge les personnes épileptiques vivant dans des pays à faibles ressources.

Pour en savoir plus et faire un don, visitez la page RSE sur UCB Plaza.

Pour de plus amples informations, n'hésitez pas à nous contacter à l'adresse [csr@ucb.com](mailto:csr@ucb.com).

Francine MUKADI MUBANA

ACCORD



le 16/09/2015.

## Genetic Cofactors Modulators in Congolese Sickle Cell Anemia patients

### *Etude des cofacteurs génétiques modulateurs de la drépanocytose en milieu congolais*

Mikobi TM<sup>1</sup>, Lumaka A<sup>1</sup>, Aloni MN<sup>2</sup>, Kaba<sup>3</sup> DK, Mbuyi-Muamba JM<sup>4</sup>, Lukusa PT<sup>1</sup>, Koenraad Devriendt<sup>5</sup>, Matthijs G<sup>5</sup>, Race V<sup>5</sup>

#### Corresponding

Tite Minga Mikobi

e-mail: tite.mikobi@gmail.com

#### Résumé

L'hémoglobine foetale (HbF) et l'alpha-thalassémie sont les deux facteurs génétiques reconnus aujourd'hui comme modulateurs de la drépanocytose.

Notre objectif était de déterminer les fréquences des associations HbF-drépanocytose et alpha-thalassémie-drépanocytose et leur influence sur l'expression clinique de la drépanocytose en milieu congolais.

Il s'agit d'une étude transversale qui a porté sur 256 patients drépanocytaires homozygotes. Les patients étaient repartis en trois sous-phénotypes cliniques : le phénotype clinique bénin (PCB), le phénotype clinique modéré (PCM) et le phénotype clinique sévère (PCS). Les analyses suivantes ont été réalisées : l'hémogramme, le dosage de l'HbF, de la LDH et de la CRP. Le diagnostic de la drépanocytose a été confirmé par la mise en évidence de la mutation E6V. Le diagnostic de l'alpha-thalassémie a été posé par la technique de Multiplex ligation dependent Probe Amplification (MLPA).

L'âge des patients a varié de 5 à 52 ans. L' HbF a varié de 0,5 à 33% avec une moyenne de 6,4%. La persistance héréditaire de l'HbF a été rencontrée chez 49,41% des patients avec une moyenne et écart type de 16,5±11%. En fonction des sous-phénotypes cliniques, 95,9% des patients avec PCB étaient porteurs de l'HbF. L'HbF a été associée avec une réduction statistiquement significative des GB, réticulocytes, plaquettes, LDH et CRP. Sur 106 patients explorés par la technique de MLPA, 25,50% étaient porteurs d'une délétion homozygote  $\alpha^{3.7}\alpha^{3.7}$ , 23,60% avaient la délétion hétérozygote  $\alpha^{3.7}$  et 11,30% étaient porteurs d'une implication  $\alpha$ . Le génotype normal  $\alpha\alpha/\alpha\alpha$  a représenté 39,60%. La délétion homozygote  $\alpha^{3.7}$  a été associée au taux de la microcytose le plus élevé.

Les associations HbF-drépanocytose et alpha-thalassémie-drépanocytose sont fréquentes dans notre milieu. Ces associations s'accompagnent d'une modulation du phénotype drépanocytair

**Mots clé :** cofacteur génétique, modulateur, drépanocytose, RD Congo

<sup>1</sup>Basic sciences, Faculty of Medicine, UNIKIN, DRC

<sup>2</sup>Department of Pediatrics, Universty Hospital, UNIKIN

<sup>3</sup> School of Public Health, UNIKIN, DRC

<sup>4</sup>Department of Internal Medicine, Universty Hospital, DRC

<sup>5</sup>Katholieke Universiteit te Leuven, Belgium.

#### Summary

**Background:** Despite the high incidence of the sickle cell anemia, data on association between HbF and SCA, and between alpha thalassemia and SCA are unknown in the Democratic Republic of Congo. This study aimed at determining the prevalence of these associations among sickle cell patients, and their influence on the clinical and hematological profile.

**Methods:** A cross-sectional study was conducted among 256 sickle cell patients classified as asymptomatic clinical phenotype (ACP), moderate clinical phenotype (MCP) and severe clinical phenotype (SCP).

**Results:** In this cohort, HbF was found in 49.4% of patients. Hb F rate was 95.9, 30.9 and 2.9% of patients with ACP, MCP and SCP, respectively. WBCs, Platelets, reticulocytes, CRP, LDH levels, sickle cell crises and complications increased significantly from ACP to the SCP ( $p<0.05$ ). In this cohort, 39.6% of patients had normal genotype ( $\alpha\alpha/\alpha\alpha$ ), 49.1% had a deletion alpha-thalassemia and 11.3% had  $\alpha^{3.7}$  triplication. Among them, 23.6% patients with alpha-thalassemia had  $\alpha^{3.7}$  heterozygous deletion ( $-\alpha/\alpha$  or  $\alpha\alpha/-\alpha$ ), and 25.5% had  $\alpha^{3.7}$  homozygous deletion ( $-\alpha/-\alpha$ ). Among patients with  $\alpha^{3.7}$  homozygous deletion, type 3, type 4 and type 6 were found in 7.5, 2.8 and 15.1% of patients, respectively. The  $\alpha^{3.7}$  triplication and the normal genotype ( $\alpha\alpha/\alpha\alpha$ ) were found in 11.3 and 39.6% of patients, respectively. The Hb level was significantly higher in patients with homozygous and heterozygous  $\alpha^{3.7}$  deletion. The WBCs and Platelets count was significantly higher in patients with  $\alpha^{3.7}$  triplication. Hb F was not found in patients with  $\alpha^{3.7}$  triplication.

**Conclusions:** The present study shows that these associations are common in sickle cell Congolese patient. This work might also be a decisive trigger to conduct new studies in our midst.

**Key words:** Sickle cell anemia; fetal hemoglobin; alpha-thalassemia; clinical phenotype; Kinshasa; the Democratic Republic of Congo; Africa



## Introduction

Sickle cell disease (SCD) is characterized by its extreme phenotypic heterogeneity (1, 2). The natural history of the disease showed the existence of genetic factors modulators (2). Indeed, high levels of fetal hemoglobin (HbF) ( $\alpha_2\gamma_2$ ) decreased the polymerization (3). In adults, the expression of HbF is a quantitative variable associated with the inactivation of fetal  $\gamma$ -globin gene. This period corresponds to the progressive extinction of  $\gamma$ -globin genes and the activation of  $\delta$ - and  $\beta$ -globin (4). However, some adults have a high HbF levels, called hereditary persistence of HbF (HPFH). Associated with hemoglobinopathies such as sickle cell anemia, HPFH is a modulating factor of the severity of the disease (5-10). The mechanism is the formation of hybrid polymers ( $\alpha\beta^s\gamma$ ) which interrupt the polymerization of HbS (5). Clinically, HbF reduces the frequency and severity of sickle cell crises. Biologically, the F cells have better survival (11). The expression of HbF is variable among sickle cell patients and has a hereditary transmission (5, 12).

The second genetic factor modulator of SCD is alpha-thalassemia. The modulator and protective effect of alpha-thalassemia is due to the reduction of the production of the synthesis of one or two channels- $\alpha$ . This mechanism causes a decrease in the erythrocyte concentration of Hb and reduces the risk of polymerization of HbS (13).

Alpha-thalassemia and sickle cell anemia are very common in malaria-endemic areas.

In Central Africa, an estimated frequency from 24% to 45% of alpha-thalassemia was associated in patients suffering from sickle cell anemia (SCA) (14-17). Silent alpha thalassemia ( $-\alpha/\alpha\alpha$ ) and minor alpha-thalassemia minor ( $-\alpha/-\alpha$ ) are the most encountered forms in this region. Clinically, these deletion forms are often asymptomatic,

however they may be associated with microcythemia, a hypochromic anemia and hyper reticulocytosis (18).

The  $\alpha^{3.7}$  kb deletion is a silent form very common in sub-Saharan Africa (19–22). This deletion takes away the majority of  $\alpha_1$  gene. Heterozygous carriers of sickle cell disease and the holders of silent forms and minor alpha-thalassemia seem to be protected against severe malaria (23). The Democratic Republic of Congo is located in malaria-holoendemic areas and the incidence of the disease was estimated at 39,700 newborns (CI: 32,600 (14%)–48,800) in 2010 (24). Despite the high prevalence and incidence of the disease, data on association between HbF and SCA, and between alpha thalassemia and SCA are unknown. This study aimed at determining the prevalence and these association among Congolese suffering from SCA, and their influence on the clinical and hematological profile in our midst.

## Patients and Methods

### *Study design and participants*

This report was a cross-sectional study conducted in the Sickle Cell Center of Yolo at Kinshasa, the Democratic Republic of Congo. This health facility provides most of the non-private beds for sickle cell patients in the DRC.

Patients were consecutively selected in the outpatient clinic of Sickle Cell Centre of Yolo. All patients were free of pain and had not been hospitalized or transfused for at least 100 days before the study. Patients under hydroxyurea therapy or chronic transfusion program were excluded. For this study, 256 sickle cell patients in steady state were recruited. The mean age was  $18.6 \pm 10.7$  years, in this cohort. The study population was categorized in three phenotypic subgroups according to the clinical severity of the disease: (i) asymptomatic clinical phenotype (ACP); (ii) the moderate clinical phenotype

(MCP); (iii) severe clinical phenotype (PCS). This classification is based on local practice for assessing the severity of the disease. Clinical evaluation criteria include: the number of vaso-occlusive crises (VOC) per year, the number of transfusions per year, and chronic complications as femoral head necrosis, malleolar ulcer and cholelithiasis. The patient was classified in the subgroup of ACP when he had a total score  $\leq 3$ , MCP for a score between 4 and 6, and SCP for a score  $> 7$  (25).

#### *Laboratory analysis*

Five ml of venous blood sample was drawn from each study participant into an EDTA tube, used to determine hematologic parameters. Hematologic parameters were performed using an automate Sysmex XS – 1000 i (Lincolnshire, USA). For LDH assay, 1 ml of blood the samples were collected in dry tubes. The serum LDH assay was performed with a spectrophotometer at 340 nm with Thermo GENESYS 10S Bio apparatus (USA). The kit was provided by Cypress diagnostics (Landrop-Belgium). The reference values at 30 °C were 160-320 U/L. CRP was measured with the immunoturbidimetric method using an automated CYANStart apparatus (Cypress diagnostics, Belgium). The assay kit was provided by CRP-Vital diagnostics. All analysis was performed at Institut National de Recherche Biomédicale (INRB) at Kinshasa, the DRC.

#### *DNA extraction*

Genomic DNA was extracted locally at the INRB using the standard “salting out” method as previously described (26). DNA samples were later normalized to 50 ng/ $\mu$ l with a Dropsence® robot (Trinean, Belgium) at the Center for Human Genetics, KU Leuven, Belgium.

#### *Diagnosis of sickle cell anemia and determination of Hb F*

Sickle cell screening was performed using an automated agarose gel electrophoresis technique with the Hydrasis II apparatus (SEBIA, France). Sickle cell anemia (SCA) was diagnosed in presence of production of mostly Hb S with no Hb A. The concentrations were measured by an integrated densitometer.

#### *Confirmation of the diagnosis of SCA*

SCA diagnosis was confirmed by PCR-RFLP at Laboratory for Center for Human Genetics of Katholieke Universiteit te Leuven in Belgium. The 440 bp PCR fragments on HBB was amplified by standard PCR using following primers: F-TGTGGAGCCACACCCTAGG GTTG and R-CATCAGGAGTGGACAGATCC. The PCR program comprised an initiation denaturation for 5 min at 95°C, 32 amplification cycles including a short denaturation at 95°C for 30 min, annealing at 58°C for 30 min and extension at 72°C for 30 sec. A final extension at 72°C for 5 min terminated the program. The PCR control product was performed electrophoresis on QIAxcel 3190 apparatus (Qiagen). This fragment was later restricted using DdeI (Roche) restriction enzyme following standard protocol. Normally, this enzyme cuts the PCR product (CTGAG/) on the SCA mutation spot (*E6V*) located 201 bp far from the 5'-end of the fragment and on a second site 167 nucleotides downstream the mutation site. The normal allele produces 3 fragments with 201 bp, 167 bp and 72 bp size respectively. When the mutation is present on the allele, the restriction site on the mutation spot is removed (CTGAT>CTGTG). Thus, the enzyme makes only one cut at 167 bp downstream and this allele gives 1 fragment with 368 bp and a second with 72 bp. The digestion product was controlled on 2 % agarose gel. Normal individuals show 3 bands

(72 bp, 167 bp and 201 bp), heterozygotes have 4 bands (72 bp, 167 bp, 201 bp and 368 bp) whereas homozygotes have 2 bands (72 bp and 368 bp).

#### *The diagnosis of thalassemia*

The diagnosis of alpha-thalassemia was performed by the technique of multiplex ligation dependent probe amplification (MLPA) with the T1 Thermocycler 3144 apparatus (Biometra) in the Center for Human Genetics, University Hospital, KU Leuven, Belgium. The SALSA MLPA kit P140 probemix HBA provided by MRC-Holland was used for MLPA assay.

The heterozygous deletion  $\alpha^{3.7}$  kb was characterized by the presence of single copy (ratio = 0.5) of the 08498-L08422, 04633-L23748, 18096-L22520, 18880-L24428, 08494-L08417, 14855-L23604, 18093-L22517 probes (27). The homozygous deletion HBA type 6 was characterized by zero copy (ratio = 0) of the above mentioned probes (27). HBA deletion type 4 was characterized by zero copy of the probes 08498-L08422, 04633-L23748, 18880-L24428 and associated with a copy in less (ratio = 0.5) of the probes 18096-L22520, 08494-L08417, 14855-L23604, 18093-L22517. HBA deletion type 3 was characterized by a copy in less of the probes 18096-L22520, 18880-L24428, 08494-L08417, 14855-L23604, 18093-L22517 and zero copy of the probes 08498-L08422, 04633-L23748 (28). The triplication  $\alpha^{3.7}$  type A was characterized by an extra copy (+1 copy) of the probes 08498-L08422, 04633-L23748, 18096-L22520, 18880-L24428, 08494-L08417, 14855-L23604, 18093-L22517 (28).

#### *Ethical considerations*

All major participants provided written consent for study participation. Since some participants were minors, they provided oral assent and their legal guardians provided

written consent for study participation. The aim and the procedures of the study were explained to the participants. The participants were informed that they could withdraw anytime without further obligation. Anonymity of the participants was guaranteed and no personal details were recorded. This consent procedure and the study were reviewed and approved by the National Ethical Committee of the Public Health School of the University of Kinshasa, Kinshasa, the DRC (ESP/CE/027B/2011), in compliance with the principles of the Helsinki Declaration II.

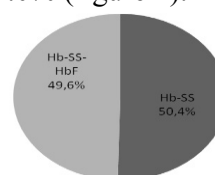
#### *Data management and analysis*

Results were manually entered into a microcomputer and analyzed using the Excel Version 2002 (CDC) and they were exported on SPSS 17.0 for further analysis. Data are represented as means  $\pm$  SD when the distribution was normal and median with range when the distribution was not normal. Frequency of various clinical and laboratory findings are expressed as percentages. ANOVA test were used to compare differences among categorical variables. Correlations of variables were calculated with the Pearson test. Statistical significance level was set at  $p=0.05$ .

## **Results**

#### *Prevalence of fetal hemoglobin in the study population*

The HbF ranged from 0 to 33.3% with a median of 6.4%. In this cohort, HbF was found in 127 (49.4%) patients. In this group of patients with HbF, the mean rate of HbF was  $16.5 \pm 11.0\%$  (figure 1).



**Figure 1:** Prevalence of fetal hemoglobin in the study population

The frequencies of HbF in clinical sub-phenotypes in the study population.

Fetal hemoglobin was found in 95.9% of patients with ACP, 30.9% of patients with

MCP and 2.9% of patients with SCP. Overview is shown in Table 1.

**Table 1.** Frequencies of HbF by clinical phenotypes

Phenotypes	Age (years)	Frequency of HbF		Total (%)
		M	F	
ACP (n=73)	19.4±11.8	19 (26.0%)	51 (69.9%)	95.9
MCP (n=149)	17.9±9.8	18 (12.1%)	28 (18.8%)	30.9
SCP (n=34)	20.3±12.1	1 (2.9%)	0 (0%)	2.9

ACP: asymptomatic clinical phenotype; MCP: moderate clinical phenotype; SCP: severe clinical phenotype

#### *Influence of HbF on hematological and biochemical parameters*

The concentrations of Hb and HbF decreased from the ACP to the SCP and the difference was statistically significant. White blood count (WBCs), Platelets count, reticulocytes, CRP and LDH levels increased from ACP to the SCP and the difference was statistically significant. Other details are presented in table 2.

**Table 2.** The influence of HbF on haematological and biochemical parameters according to the clinical phenotype

variables	ACP (n=73)	MCP (n=149)	SCP (n=34)	p
HbF (%)	16.7±8.4	2.7±1.4	0.2±1.1	<0.001
Hb (g/dl)	9.2±1.4	7.3±0.9	6.5±0.7	<0.001
WBC (x10 <sup>3</sup> /μl)	7.94±1.62	12.67±3.70	14.81±4.82	<0.001
Reticulocytes (%)	7.56±5.03	1654±11.01	15.47±7.27	<0.001
Platelets (x10 <sup>3</sup> /μl)	250.35±94.97	272.44±145.58	360.41±246.85	0.002
CRP (mg/l)	63±24	129±31	207.8±24.3	<0.001
LDH (U/L)	433±157	787±208	1214±148	<0.001

#### *Correlations between Hb and WBCs, reticulocytes and platelets*

A significant negative correlation was observed between HbF and WBCs

respectively, in patients with the ACP and MCP. Overview is shown in table 3.

**Table 3.** Correlations between Hb and WBCs, reticulocytes and platelets

Variables	ACP (r <sub>1</sub> )	MCP (r <sub>2</sub> )	SCP (r <sub>3</sub> )
WBCs	-0.454*	-0.234*	-0.006
Platelets	-0.221	-0.051	0.114
Reticulocytes	-0.211	-0.009	0.025

\*: significant correlation (p < 0.001) ACP: asymptomatic clinical phenotype; MCP: moderate clinical phenotype; SCP: severe clinical phenotype

#### *Influence of HbF on acute and chronic sickle cell complications*

The frequency of acute complications and chronic complications increases with the

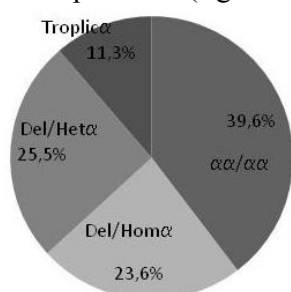
decrease in HbF. Details are presented in table 4.

**Table 4.** Assessment of sickle cell complications based on clinical phenotypes

Variables	ACP (n=73)	MCP (n=149)	SCP (n=34)	P value
HbF (%)	16.7±8.4	2.7±1.4	0.2±0.1	<0.001
Pain crisis /year	0.2±0.0	3±1	6±0.1	<0.001
Transfusion/year	0.1±0.0	2±1	4±1	0.001
cholelithiasis (%)	8.2	6.0	17.7	0.001
femoral head necrosis (%)	2.7	28.9	79.4	<0.001
Leg ulcer (%)	0	3.4	35.3	-

*Prevalence of alpha-thalassemia*

Of a total of 106 sickle cell patients investigated with the technique of MLPA, 42 (39.6%) patients had normal genotype ( $\alpha\alpha/\alpha\alpha$ ), 52 (49.1%) had an alpha-thalassemia deletion and 12 (11.3%) were carriers of  $\alpha^{3.7}$  triplication (figure 2).



**Figure 2:** Frequencies of alpha-thalassemia deletion in the study population

Patients with alpha-thalassemia deletion were divided as follows: 25 (23.6%) patients had silent thalassemia or  $\alpha^{3.7}$  heterozygous deletion ( $-\alpha/\alpha\alpha$  or  $\alpha\alpha/-\alpha$ ), 27 (25.5%) patients were carriers of minor thalassemia or  $\alpha^{3.7}$  homozygous deletion ( $-\alpha/-\alpha$ ). This deletion included 3 types: The type 3 was found in 8 (7.5%) patients, the type 4 in 3 (2.8%) patients and the type 6 found in 16 (15.1%) patients. The  $\alpha^{3.7}$  triplication was found in 11.3% of patients and the normal genotype ( $\alpha\alpha/\alpha\alpha$ ) in 39.6% of patients. Others details are shown in table 5.

**Table 5.** Frequencies of alpha-thalassemia polymorphism

Alpha-thalassemia polymorphism	Genotypes		Frequency
$\alpha^{3.7}$ heterozygous deletion	$\alpha^{3.7}$ heterozygous	$-\alpha/\alpha\alpha$ or $\alpha\alpha/-\alpha$	25 (23.6%)
$\alpha^{3.7}$ homozygous deletion	Type 3	$-\alpha/-\alpha$	8 (7.5%)
	Type 4		3 (2.8%)
	Type 6		16 (15.1%)
$\alpha^{3.7}$ triplication	type A	$\alpha\alpha/\alpha\alpha$	12 (11.3%)

*The alpha-thalassemia polymorphism and hematological changes*

In patients with homozygous and heterozygous  $\alpha^{3.7}$  deletions, the Hb level was significantly higher than in the patients with triplication.

The WBCs and Platelets counts was significantly higher in patients with  $\alpha^{3.7}$  triplication compared to others polymorphisms.

Hb F was not found in patients with  $\alpha^{3.7}$  triplication.

Patients with  $\alpha^{3.7}$  homozygous deletion had a low MCV compared to others polymorphisms. Overview is shown in table 6.

**Table 6.** The alpha-thalassemia polymorphism and hematological changes

Variables	$\alpha^{3.7}$ heterozygous deletion (n = 25)	$\alpha^{3.7}$ homozygous deletion (n = 27)	$\alpha\alpha/\alpha\alpha$ (n = 42)	$\alpha^{3.7}$ triplication (n = 12)	p
Age (years)	20.1±13.6	23.8±9.5	22.5±16.1	23.8±13,3	0.123
Hb (g/dl)	9.0±1.2	8.6±1.2	8.6±1.4	7.2±0.4	0.001
Htc (%)	26.5±3.5	26.4±2.7	26.5±3.9	23.3±2.2	0.028
HbF (%)	13.6±7.6	9.7±7.8	9.1±8.1	1,4±0,01	0.000
HbA <sub>2</sub> (%)	1.7±0.7	2.0±0.6	2.0±0.5	1.9±0.5	0.089
WBCs (x10 <sup>3</sup> /μl)	10.3±4.0	8.3±2.6	9.0±3.1	11.1±6.3	0.080
Reticulocytes (%)	12.8±7.9	12.2±6.8	9.9±6.3	14.1±6.3	0,921
MCV (fl)	81±11	73±8	78±9	80±10	0.020

## Discussion

Fetal hemoglobin and alpha-thalassemia are two genetic factors recognized for their modulation of the expression of SCD (29). Central Africa is one of the regions with the highest sickle cell population. However, data on the modulators of the disease are rare (16, 30, 31). The objective of this study was to determine the factors in a cohort of patients with sickle cell disease living in the DRC.

Our study showed that the association between HbF-SCA and alpha-thalassemia-SCA are common in Congolese environment. In this study, HbF-SCA and alpha-thalassemia-SCA represented 49.4% and 49.1% of patients, respectively. The influence of HbF on hematological and chemistry parameters was recognized by previous studies (2). The modulating effect of alpha-thalassemia sickle cell anemia is due to the reduction of the erythrocyte concentration of Hb and reduction of MCV (13).

Our study showed that 49.4% of our study population expressed HbF with a median of 6.4%. Tshilolo *et al.* reported similar values (7.2%) of Hb-F in patients with SCA in a recent study in the DRC (31). However, our results were lower than those observed by Ngo *et al.* in Arab-Indian haplotypes (32). This difference is related to the change of HbF between different haplotypes (33, 34). Bantu haplotype predominates in the DRC

and is associated with the most severe form of the disease because of low HbF (35).

Our study showed that patients with the ACP were associated with high levels of HbF compared to the other two phenotypes. In addition, these patients had low morbidity markers as the WBCs, the reticulocyte and platelet count. The influence of HbF on improving haematological parameters is related to its ability to inhibit the polymerization of HbS. Hemolysis and hyper inflammation state are reduced (5, 11).

Our study showed that the decrease in the rate of HbF is accompanied by increased frequencies of CVO, hemolysis and chronic complications from ACP to SCP. The increase in HbF was correlated with the reduction in markers of the severity of the disease. In this cohort, a significant negative correlation between the HbF and the number of WBCs was found. This is inconsistent with related previous studies (36, 37).

In this report, 49.1% of our study population was carrying an alpha-thalassemia syndrome. This high frequency of SCD with alpha-thalassemia has been reported by previous studies (18, 31, 38).

In our midst, the alpha-thalassemia syndrome included two main forms. Silent alpha thalassemia (heterozygous deletion  $\alpha^{3.7}$ ) and minor alpha thalassemia (homozygous deletion  $\alpha^{3.7}$ ). Each form includes a quarter of the patients. Our findings reported in this

study were found to be similar to those described in sub-Saharan Africa (18, 31).

One patient out of 4 had homozygous deletion  $\alpha^{3.7}$ . This statistics was lower than those found by Hassan *et al.* in Oman (38), but higher than those found by Rumaney *et al.* in Cameroon (18). This difference could be due to diagnostic techniques and different haplotypes predominant in these countries. In this cohort, the most form found was type 6. This deletion was also predominant in previous studies in Africa (39, 40).

The influence of alpha-thalassemia on hematological changes in sickle cell patients is controversial. However, it is known that alpha-thalassemia reduces the risk of polymerization of HbS. This situation implies a decrease of the erythrocyte concentration of Hb. Hematologic changes related to the decrease in WBCs count, reticulocytes and increased HbA<sub>2</sub> are still contradictory. El-Hazmi and al reported that the hematological changes influenced by the alpha-thalassemia related to the decrease in the MCV and the MCHC (41). Decreasing VGM improves rheology, while the decrease of the MHC reduces the risk of polymerization of HbS (13).

Our study showed that patients with homozygous and heterozygous  $\alpha^{3.7}$  deletion 3.7 had an Hb concentration, the WBCs count, reticulocyte rate and the rate of HbA<sub>2</sub> similar to those in patients with normal thalassemia genotype ( $\alpha\alpha/\alpha\alpha$ ). Our observation confirms the controversy of the action of alpha-thalassemia on hematological parameters.

## Conclusion

The present study is the first attempt to describe the prevalence of the association between SCA and HbF, and SCA and alpha-thalassemia in the sickle cell population in the DRC. These associations are common in sickle cell Congolese patient. In this cohort,  $\alpha^{3.7}$  triplication was associated with an

increase in biomarkers of the severity of the disease. This work might also be a decisive trigger to conduct new genetic studies in the sickle cell patients living in the DRC.

## Competing interests

*The authors have declared that no competing interests exist.*

## Authors' contributions

TMM, PLT, and JMMM conceived, designed, deployed and directed the case-control study at the Sickle cell center of Yolo and at the Faculty of Medicine of University of Kinshasa. TMM carried out patient recruitment and follow-up, sample collection, storage and transport. TMM, AL, JMMM, PLT, AL wrote the manuscript, TMM, PLT, JMM, AL, VR, DKK analyzed data, MNA, GM, KD, VR brought some precious corrections.. All authors read and approved the final manuscript.

## Acknowledgments

*The authors thank all the participants who participated in this study. We thank all our colleagues involved in the collection of samples, all the nurses of the Sickle Cell Center CMMASS for the support given for the present study. This research was funded by grant from the ALUMNI/KU Leuven.*

## References

1. Modell B, Darlison M. Global epidemiology of haemoglobin disorders and derived service indicators. *Bull World Health Organ*, 2008 Jun; **86**(6):480-7.
2. Steinberg MH, Sebastiani P. Genetic modifiers of sickle cell disease. *Am J Hematol*, 2012 Aug; **87**(8): 795-803. doi: 10.1002/ajh.23232
3. Nagel RL, Bookchin RM, Johnson J, Labie D, Wajcman H, Isaac-Sodeye WA, Honig GR, Schilirò G, Crookston JH, Matsutomo K. Structural bases of the inhibitory effects of hemoglobin F and hemoglobin A<sub>2</sub> on the polymerization of hemoglobin S. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 1979 Feb; **76**(2):670-2.
4. Collins FS, Weissman SM. The molecular genetics of human hemoglobin. *Prog Nucleic Acid Res Mol Biol*, 1984; **31**: 315-462.
5. Steinberg MH. Genetic etiologies for phenotypic diversity in sickle cell anemia.

- Scientific World Journal*, 2009 Jan 18; **9**: 46-67. doi: 10.1100/tsw.2009.10.
6. Panigrahi S, Patra PK, Khodiar PK. The screening and morbidity pattern of sickle cell anemia in chhattisgarh. *Indian J Hematol Blood Transfus*, 2015 Mar; **31**(1): 104-9. doi: 10.1007/s12288-014-0407-z.
  7. Colah R, Mukherjee M, Ghosh K. Sickle cell disease in India. *Curr Opin Hematol*, 2014 May; **21**(3): 215-23.
  8. Silva-Pinto AC, Angulo IL, Brunetta DM, Neves FI, Bassi SC, Santis GC, Covas DT. Clinical and hematological effects of hydroxyurea therapy in sickle cell patients: a single-center experience in Brazil. *Sao Paulo Med J*, 2013; **131**(4): 238-43. doi: 10.1590/1516-3180.2013.1314467.
  9. Fard AD, Kaviani S, Noruzinia M, Saki N, Mortaz E. Induction of fetal hemoglobin as a novel therapeutic strategy for  $\beta$ -hemoglobinopathy. *Lab Hematol*, 2014 Mar 1; **20**(1):1. doi: 10.1532/LH96.12015.
  10. Steinberg MH, Chui DH, Dover GJ, Sebastiani P, Alsultan A. Fetal hemoglobin in sickle cell anemia: a glass half full? *Blood*, 2014 Jan 23; **123**(4): 481-5. doi: 10.1182/blood-2013-09-528067.
  11. Fertrin KY, van Beers EJ, Samsel L, Mendelsohn LG, Saiyed R, Nichols JS, Hepp DA, Brantner CA, Daniels MP, McCoy JP, Kato GJ. Imaging flow cytometry documents incomplete resistance of human sickle F-cells to ex vivo hypoxia-induced sickling. *Blood*, 2014 Jul 24; **124**(4):658-60. doi: 10.1182/blood-2014-03-559054.
  12. Galarneau G, Palmer CD, Sankaran VG, Orkin SH, Hirschhorn JN, Lettre G. Fine-mapping at three loci known to affect fetal hemoglobin levels explains additional genetic variation. *Nat Genet*, 2010 Dec; **42**(12):1049-51. doi: 10.1038/ng.707.
  13. Steinberg MH. Predicting clinical severity in sickle cell anaemia. *Br J Haematol*, 2005 May; **129**(4): 465-81.
  14. Pagnier J, Dunda-Belkhodja O, Zohoun I, Teyssier J, Baya H, Jaeger G, Nagel RL, Labie D. alpha-Thalassemia among sickle cell anemia patients in various African populations. *Hum Genet*, 1984; **68**(4):318-9.
  15. Falusi AG, Esan GJ, Ayyub H, Higgs DR. Alpha-thalassaemia in Nigeria: its interaction with sickle-cell disease. *Eur J Haematol*, 1987 Apr; **38**(4):370-5.
  16. Mouélé R, Pambou O, Feingold J, Galactéros F. alpha-thalassemia in Bantu population from Congo-Brazzaville: its interaction with sickle cell anemia. *Hum Hered*, 2000 Mar-Apr; **50**(2): 118-25.
  17. Nagel RL, Rao SK, Dunda-Belkhodja O, Connolly MM, Fabry ME, Georges A, Krishnamoorthy R, Labie D. The hematologic characteristics of sickle cell anemia bearing the Bantu haplotype: the relationship between G gamma and HbF level. *Blood*, 1987 Apr; **69**(4):1026-30.
  18. Rumaney MB, Ngo Bitoungui VJ, Vorster AA, Ramesar R, Kengne AP, Ngogang J, Wonkam A. The co-inheritance of alpha-thalassemia and sickle cell anemia is associated with better hematological indices and lower consultations rate in Cameroonian patients and could improve their survival. *PLoS One*, 2014 Jun 30; **9**(6): e100516. doi: 10.1371/journal.pone.0100516.
  19. Gahutu JB, Musemakweri A, Harms G, Mockenhaupt FP. Prevalence of classic erythrocyte polymorphisms among 749 children in southern highland Rwanda. *Trans R Soc Trop Med Hyg*, 2012 Jan; **106**(1): 63-5. doi: 10.1016/j.trstmh.2011.09.002.
  20. Foote EM, Sullivan KM, Ruth LJ, Oremo J, Sadumah I, Williams TN, Suchdev PS. Determinants of anemia among preschool children in rural, western Kenya. *Am J Trop Med Hyg*, 2013 Apr; **88**(4): 757-64. doi: 10.4269/ajtmh.12-0560.
  21. Millimono TS, Loua KM, Rath SL, Relvas L, Bento C, Diakite M, Jarvis M, Daries N, Ribeiro LM, Manco L, Kaeda JS. High prevalence of hemoglobin disorders and glucose-6-phosphate dehydrogenase (G6PD) deficiency in the Republic of Guinea (West Africa). *Hemoglobin*, 2012; **36**(1):25-37. doi: 10.3109/03630269.2011.600491.
  22. Enevold A, Alifrangis M, Sanchez JJ, Carneiro I, Roper C, Børsting C, Lusingu J, Vestergaard LS, Lemnge MM, Morling N, Riley E, Drakeley CJ. Associations between alpha+-thalassemia and Plasmodium falciparum malarial infection in northeastern Tanzania. *J Infect Dis*, 2007 Aug 1; **196**(3):451-9.
  23. Williams TN, Mwangi TW, Wambua S, Peto TE, Weatherall DJ, Gupta S, Recker M, Penman BS, Uyoga S, Macharia A, Mwacharo JK, Snow RW, Marsh K. Negative epistasis between the malaria-protective effects of alpha+-thalassemia and the sickle cell trait. *Nat Genet*, 2005 Nov; **37**(11):1253-7.
  24. Piel FB, Hay SI, Gupta S, Weatherall DJ, Williams TN. Global burden of sickle cell anaemia in children under five, 2010-2050:



- modelling based on demographics, excess mortality, and interventions. *PLoS Med*, 2013; **10**(7):e1001484. doi: 10.1371/journal.pmed.1001484.
25. Mikobi MT, Lukusa TP, Aloni NM, Mvumbi LG, Akilimali ZP, Muyembe TJJ, Race V, Matthijs G, Mbuyi Muamba JJ. Correlation between the Lactate Dehydrogenase Levels with Laboratory Variables in Clinical Severity of Sick Cell Anemia in Congolese Patients. *PLOS ONE* | DOI:10.1371/journal.pone.0123568 May 6, 2015
  26. Miller, S. A., D. D. Dykes, *et al.* "A simple salting out procedure for extracting DNA from human nucleated cells. *Nucleic Acids Res*, 1988; **16**(3): 1215.
  27. MRC-Holland MLPA. Product description SALSA MLPA probemix P140-C1 HBA. Product Description version 32 ; issued 06-06-2014 : p. 12
  28. MRC-Holland MLPA. Product description SALSA MLPA probemix P140-C1 HBA. Product Description version 32 ; issued 06-06-2014 : p. 13
  29. Serjeant GR. The natural history of sickle cell disease. *Cold Spring Harb Perspect Med*. 2013 Oct 1; **3**(10):a011783. doi: 10.1101/cshperspect.a011783.
  30. Tshilolo L, Summa V, Gregorj C, Kinsiamia C, Bazebo JA, Avvisati G and Labie D. Foetal Haemoglobin, Erythrocytes Containing Foetal Haemoglobin, and Hematological Features in Congolese Patients with Sickle Cell Anaemia. *Anemia*, 2012; **2012**: 105349.
  31. Wonkam A, Rumaney MB, Ngo Bitoungui VJ, Vorster AA, Ramesar R, Ngogang J. Coinheritance of sickle cell anemia and  $\alpha$ -thalassemia delays disease onset and could improve survival in Cameroonian's patients (Sub-Saharan Africa). *Am J Hematol*, 2014 Jun; **89**(6): 664-5. doi: 10.1002/ajh.23711.
  32. Ngo D, Bae H, Steinberg MH, Sebastiani P, Solovieff N, Baldwin CT, Melista E, Safaya S, Farrer LA, Al-Suliman AM, Albuali WH, Al Bagshi MH, Naserullah Z, Akinsheye I, Gallagher P, Luo HY, Chui DH, Farrell JJ, Al-Ali AK, Alsultan A. Fetal hemoglobin in sickle cell anemia: genetic studies of the Arab-Indian haplotype. *Blood Cells Mol Dis*, 2013 Jun; **51**(1):22-6. doi: 10.1016/j.bcmd.2012.12.005
  33. Kulozik AE, Wainscoat JS, Serjeant GR, Kar BC, Al-Awamy B, Essan GJ, Falusi AG, Haque SK, Hilali AM, Kate S, *et al.* Geographical survey of beta S-globin gene haplotypes: evidence for an independent Asian origin of the sickle-cell mutation. *Am J Hum Genet*, 1986 Aug; **39**(2): 239-44.
  34. Labie D, Srinivas R, Dunda O, Dode C, Lapoumeroulie C, Devi V, Devi S, Ramasami K, Elion J, Ducrocq R, *et al.* Haplotypes in tribal Indians bearing the sickle gene: evidence for the unicentric origin of the beta S mutation and the unicentric origin of the tribal populations of India. *Hum Biol*, 1989 Aug; **61**(4):479-91.
  35. Nagel RL, Rao SK, Dunda-Belkhodja O, Connolly MM, Fabry ME, Georges A, Krishnamoorthy R, Labie D. The hematologic characteristics of sickle cell anemia bearing the Bantu haplotype: the relationship between G gamma and HbF level. *Blood*, 1987 Apr; **69**(4):1026-30.
  36. Mtatiro SN, Makani J, Mmbando B, Thein SL, Menzel S, Cox SE. Genetic variants at HbF-modifier loci moderate anemia and leukocytosis in sickle cell disease in Tanzania. *Am J Hematol*. 2015 Jan; **90**(1):E1-4. doi: 10.1002/ajh.23859.
  37. Tshilolo L, Wembonyama S, Summa V, Avvisati G. (Hemogram findings in Congolese children with sickle cell disease in remission). *Med Trop (Mars)*. 2010 Dec; **70**(5-6):459-63).
  38. Hassan SM, Al Muslahi M, Al Riyami M, Bakker E, Harteveld CL, Giordano PC. Sickle cell anemia and  $\alpha$ -thalassemia: a modulating factor in homozygous HbS/S patients in Oman. *Eur J Med Genet*. 2014 Nov-Dec; **57**(11-12):603-6.
  39. Suchdev PS, Ruth LJ, Earley M, Macharia A, Williams TN. The burden and consequences of inherited blood disorders among young children in western Kenya. *Matern Child Nutr*. 2014 Jan; **10**(1):135-44. doi: 10.1111/j.1740-8709.2012.00454.x.
  40. Cox SE, Makani J, Soka D, L'Esperence VS, Kija E, Dominguez-Salas P, Newton CR, Birch AA, Prentice AM, Kirkham FJ. Haptoglobin, alpha-thalassaemia and glucose-6-phosphate dehydrogenase polymorphisms and risk of abnormal transcranial Doppler among patients with sickle cell anaemia in Tanzania. *Br J Haematol*. 2014 Jun; **165**(5):699-706. doi: 10.1111/bjh.12791.

## Iron status and hematologic parameters modifications in Congolese suffering from Sickle Cell Anemia

### Profil du fer sérique et variables hématologiques chez le drépanocytaire en milieu congolais

Mikobi TM<sup>1</sup>, Lukusa PT<sup>2</sup>, Aloni MN<sup>3</sup>,  
Mvumbi GL<sup>1</sup>, Muyembe JJT<sup>4</sup>, Mbuyi-Muamba  
JM<sup>5</sup>

#### Corresponding

Tite Minga Mikobi, e-mail: tite.mikobi@gmail.com

#### Résumé

L'hémolyse chronique dans la drépanocytose expose plus de 70% de drépanocytaires congolais à une poly-transfusion.

Notre objectif était d'évaluer le statut en fer sérique du drépanocytaire et son influence sur les autres paramètres hématologiques.

Il s'agit d'une étude transversale qui a porté sur 211 patients drépanocytaires homozygotes et 74 non drépanocytaires. Les drépanocytaires ont été répartis en trois sous-phénotypes cliniques selon la sévérité de la maladie. Les analyses suivantes ont été réalisées : l'hémogramme complet, le dosage du fer sérique.

Les variables quantitatives entre les groupes ont été comparées par le test de t de Student. Les variables de plusieurs groupes ont été comparées par le test d'Anova. La valeur de  $p < 0.05$  a été considérée comme seuil de signification.

Les drépanocytaires avaient le nombre de GB, des plaquettes, le taux des réticulocytes les plus élevés. Le VGM était semblable dans les deux groupes (80,27fl versus 80,86). La fréquence de la microcytose était plus élevée chez les drépanocytaires que dans la population non drépanocytaire (17,1 versus 5,3). Mais en fonction du phénotype clinique la fréquence de la microcytose la plus élevée a été observée dans le sous-phénotype clinique modéré (19,3%). La concentration en fer sérique était semblable dans les deux groupes de la population (17,39  $\mu\text{mol/l}$  versus 16,05).

Dans la présente étude, les drépanocytaires congolais ont des taux en fer sérique semblables à la population non drépanocytaire. La microcytose est plus fréquente chez les drépanocytaires que dans la population non drépanocytaire.

**Mots clé :** fer sérique, variables hématologiques, drépanocytose, RD Congo

<sup>1</sup>Basic sciences, Faculty of Medicine, UNIKIN, DRC.

<sup>2</sup>Department of Paediatrics, University Hospital, UNIKIN

<sup>3</sup>Department of Paediatrics, University Hospital, UNIKIN

<sup>4</sup>INRB, Kinshasa, DRC

<sup>5</sup>Department of Internal Medicine, University Hospital, UNIKIN

#### Summary

**Background:** In the Democratic Republic of Congo, it is estimated that approximately 70% of sickle cell patients require blood transfusion. Despite this high rate of blood transfusion, data about iron status in sickle cell patients are unknown. We assess iron status and hematologic parameters modifications in sickle cell patients living in Kinshasa, DRC.

**Methods:** A cross-sectional study was conducted in Kinshasa, the Democratic Republic of Congo. Study patients included 211 confirmed SCA patients and 74 subjects with normal Hb (Hb-AA) were enrolled as the control.

**Results:** The mean white blood cell, platelets and reticulocytes levels tended to be significantly higher in subjects with Hb-SS than in non-Hb-SS subjects. The mean of MCV was similar between the two groups ( $p=0.586$ ). In Hb-SS group, serum iron level tended to be higher than Hb-AA groups. A significantly higher proportion (17.1%) of subjects with microcytosis were subjects with Hb-SS compared to (5.3%) subjects with non-Hb-SS. Macrocytosis was a rare event and was found in 5 (2.4%) subjects with Hb-SS. The means of Hemoglobin, hematocrit and red blood cell levels were significantly higher in sickle patients with ACP ( $p < 0.001$ ). The means of reticulocytes and MCV were significantly lower in sickle patients with ACP ( $p = 0.009$ ). The means of TCMH and serum iron were similar between the three groups ( $p=0.586$ ). The mean of serum iron level tended to be lower in Hb-SS subjects with microcytosis than in Hb-SS subjects without microcytosis. The mean of serum iron level tended to be lower in sickle cell male than in sickle cell female ( $p=0.043$ ).

**Conclusion:** Iron deficiency is not uncommon and may be under-reported in sickle cell patients. We recommend serum iron evaluation in patients suffering from SCA in DRC and to individualize the treatment of each patient.

**Key words:** Sickle cell anemia; clinical phenotype; gender; serum iron; microcytosis; Kinshasa; Democratic Republic of Congo

## Introduction

Sickle cell disease (SCD) is common inherited hemoglobin and an autosomal recessive genetic condition due to a single mutation in the beta-globin gene that substitutes valine for glutamic acid in position 6 of the beta-globin subunit resulting in an abnormal haemoglobin HbS molecule (1). The pathogenesis of SCD is centered on the sequence of events that occur between polymerization of deoxyhemoglobin (Hb S) and causes distortion of red blood cells, leading to vaso-occlusive events, chronic hemolysis and organ dysfunction (1).

Sickle cell anemia is the most common genetic disease worldwide. Africa is the continent with the greatest burden of disease (2). The highest frequencies of sickle cell anemia in the world occur in sub-Saharan Africa where 3.0 to 4.0% of the populations are affected (3, 4).

In the Democratic Republic of Congo (DRC), the prevalence of sickle cell trait is 25.0% in adults and the prevalence rate ranges from 0.97% to 1.4% of newborns with homozygous sickle cell anemia (5, 6). The country is the second, about 40,000 newborns per year are born with sickle cell anemia (4).

The main and commonest manifestation of SCA is acute anemic crisis with high risk of blood transfusion. Normal transfusion in some sickle patients increases the risk to develop secondary iron overload (7-9). In other part, previous reports showed that low hemoglobin rate was associated with high risk of mortality (10, 11).

Sub-Saharan Africa contributes significantly to the high global rate of transfusion reported in sickle cell patients (1, 2). This alarming rate is attributed to either tropical infectious diseases or non-infectious complications including acute anemic crisis (12-14).

In DRC, the main haplotype of SCD is the Central African Republic (CAR)  $\beta$ -globin gene, the most severe form of the disease (15).

In this country, it is estimated that approximately 70% of sickle cell patients require blood transfusion and the average blood transfusion requirement was 0.4 units per patient-year (12, 14).

Hematologic effects of iron overload were increased MCHC, reticulocyte count, RDW, and dense cells. The increase of this hematologic parameters leads to vasoocclusive events and organ damages (16, 17). However, population with sickle cell anemia living in Sub-Saharan Africa are confronted to malnutrition, malabsorption, growth spurt, infections, geohelminth infections and iron deficiency as reported in previous studies (11, 18-20).

Despite this high prevalence of the disease and the rate of blood transfusion in our midst, information about iron status in population suffering from SCA in DRC are unknown. Probably this data is under-reported in sickle cell Congolese patients, poverty and the paucity of pediatricians and hematologists in this country should contribute to this fact. To our knowledge, in Central Africa region, none available epidemiological data have been reported. In this context, dietary iron requirements are unclear in patients suffering from sickle cell anemia in this region. We hypothesized that iron status influences the severity of sickle cell anemia, especially in Congolese patients living in Kinshasa, the Democratic Republic of Congo.

Our ultimate goals are to develop the basis for designing and implementing effective preventive interventions for post-transfusal complications in sickle cell patients. In this first report, we assess iron status in sickle cell patients living in Kinshasa, DRC.

## Methods

### *Study design and participants*

This was a cross-sectional and multicenter study conducted over a 3-month period. The study was conducted in Sickle cell centre of

Yolo. This hospital provides most of the non-private paediatric beds in Kinshasa for sickle cell patients. The number of consultations per year is approximately 6,500.

Patients were selected in the outpatient clinic of Sickle Cell Centre of Yolo. Study patients included 211 confirmed SCA patients consecutively recruited while 74 with normal Hb (Hb-AA) were enrolled as the control in the study. The characteristics of the studied patients are summarized in table-1.

We excluded subject with (i) history of sickle cell crisis during the period of study; (ii) initiated antibiotics treatment prior to seeking medical care; (iii) previous blood transfusion in the 3 months prior to the study; (iv) initiated hydroxyurea therapy (v) patient on red cell exchange transfusion.

#### *Laboratory analysis*

Five ml of venous blood sample was drawn from each study participant into an EDTA tube, used to determine hematologic parameters. Hematologic parameters analysis was performed at Institut National de Recherche Biomédicale (INRB) of Kinshasa using an automate Sysmex XS – 1000 *i* (Lincolnshire, USA).

The blood sample from each participant was collected into an EDTA tube, and used to determine haemoglobin and protein electrophoreses. Sickle cell screening was performed using semi-automated agarose gel electrophoresis technique with the Hydrasis II apparatus (SEBIA, France). Sickle cell anemia was diagnosed in presence of production of mostly Hb S with no Hb -A.

Serum iron assay was performed at 562nm with a Thermo Genesys 10S Bio spectrophotometer (USA). Serum iron concentration was calculated in µg/dl, then converted in µmol/L with the conversion factor given by the manufacturer: µg/dl x 0.179= µmol/L. The reference values were: Men (11.6-31.3 µmol/L), Women (7.16-26.85).

Hematological and biochemical analyzes were performed in the laboratory of the Institut de Recherche Biomédicale (INRB) at Kinshasa, the DRC.

#### *Case definitions*

We conceive a clinical phenotype score built up by recording the individual scores related to the most relevant medical history parameters (Table-2).

The following definitions were applied: asymptomatic clinical phenotype (ACP) (score ≤ 5), moderate clinical phenotype (MCP) (score between 6 and 15), and severe clinical phenotype (SCP) (score ≥ 16).

Microcytic anemia was defined as a mean red cell corpuscular volume < 75 fL; Macrocytic anemia was defined as a mean red cell corpuscular volume > 105 fL

#### *Ethical consideration*

Ethical approval for the study was granted by the Ethical Committee of the Public Health School of the University of Kinshasa, Kinshasa, DRC (ESP/CE/027B/2011), in compliance with the principles of the Helsinki Declaration II. The aim and the procedures of the study were explained to the participants. Written informed consent was obtained from the patients before the samples and patient data were collected. The participants were informed that they could withdraw anytime without further obligation.

#### *Data management*

All data obtained from the study were manually entered into a microcomputer using the Excel Microsoft 2003. After data cleaning (control for quality and coherence), they were exported on SPSS 17.0 for further analysis. Data are represented as means ±SD when the distribution was normal and median with range when the distribution was not normal. Frequency of various clinical and laboratory findings are expressed as proportions (%). The analysis of Student's t-test was used for comparisons of means. The ANOVA, Chi<sup>2</sup> or

Fischer's exact (for the cell with expected frequency less than 5 in two by two table more than 20%) tests were used to compare differences among categorical variables. A p value <0.05 was considered significant.

## Results

The mean hemoglobin, hematocrit and red blood cell levels tended to be lower in subjects with Hb-SS than in non-Hb-SS subjects. The difference between the two groups was statistically significant (Table 1).

The mean white blood cell, Platelets and reticulocytes levels tended to be higher in subjects with Hb-SS than in non-Hb-SS subjects. This tendency was significantly decreased compared to corresponding values in control group (Table 2).

The mean of MCV was similar between the two groups (p=0.586).

A significantly higher proportion (17.1%) of subjects with microcytosis were subjects with Hb-SS compared to those with non-Hb-SS (5.3%).

Macrocytosis was a rare event and was found in 5 (2.4%) subjects with Hb-SS. No case of macrocytosis was detected in non-Hb-SS group (table 3).

In Hb-SS group, serum iron level tended to be higher than in Hb-AA one. However, there was no statistically significant difference between the two groups (Table 4).

The means of Hemoglobin, hematocrit and red blood cell levels were significantly higher in sickle patients with ACP (p <0.001). Details of comparative value are given in Table 5.

The means of reticulocytes and MCV were significantly lower in sickle patients with ACP (p =0.009).

The means of TCMH and serum iron were similar between the three groups (p=0.586).

Microcytosis was found in 18.6% of sickle cell patients with ACP phenotype, in 19.3% of patients with MCP phenotype and 11.3%

of children with SCP phenotype. Macrocytosis was a rare event and was found in 2.3% of sickle cell patients with ACP phenotype, in 0.9% of patients with MCP phenotype and 5.7% of subjects with SCP phenotype.

The means of hemoglobin, hematocrit, MCV and TCMH were similar between males and females with Hb-SS. However, in the non-Hb SS group, hemoglobin, hematocrit, MCV and TCMH tended to be significantly higher in males than in female subjects.

The means of hemoglobin levels were similar in males with ACP, MCP in comparison with female with the same phenotypes, respectively. However, this value tended to be significantly higher in males with SCP than in females with the same phenotype.

The means of serum iron levels tended to be higher in males with ACP, MCP and SCP in comparison with female with the same phenotypes, respectively.

In the Hb-SS group, the MCV and TCMH tended to be lower in Hb-SS subjects with microcytosis than in Hb-SS subjects without microcytosis. The difference between the two groups was statistically significant.

The mean of serum iron level tended to be lower in Hb-SS subjects with microcytosis than in Hb-SS subjects without microcytosis. However, there was no statistically significant difference between the two groups. The MCV tended to be significantly higher in Hb-SS subjects with macrocytosis than in Hb-SS subjects without macrocytosis.

The mean of serum iron level tended to be lower in sickle cell male than in sickle cell female. The difference between the two groups was statistically significant (p=0.043). In the non-Hb SS group, the mean of serum iron level tended to be significantly higher in males than in females (p= 0.039).

## Discussion

The present study is the first attempt to describe the iron status in the sickle cell population in Central Africa. Despite the high prevalence of SCA and the high rate of blood transfusion, serum iron status screening is not recommended in health care policy in DRC. This situation is mainly due to resource deficiencies that range from inadequate healthcare budgets to scarce laboratory facilities (21).

In addition, the iron status remains a matter of controversy (22). Few previous papers show that iron deficiency leads to a reduction of the MCHC induced and may ameliorate sickling (23-25).

This situation of controversy is also due to availability of an adequate iron source potentially from increased red cell turnover and from the increased risk of blood transfusions, particularly in low resource-settings and endemic malaria area such as the DRC (12, 13, 26).

In Hb-SS group, Hb levels tended to be significantly lower in comparison with Hb-AA group. These results are in consonance with previous studies (27, 28). Among Hb-SS group, the present study shows that sickle cell patient with ACP have a high mean steady-state hemoglobin concentration compared to those with MCP and SCP ( $p < 0.001$ ). A high mean steady-state hemoglobin concentration has previously been shown to correlate with a decreased risk of severity of the disease (10, 29, 30).

In the Hb-AA group, Hb was markedly decreased in female group compared to male group. This observation appears in line with such evidence that increase of Hb is predominantly in male. The major factors influencing Hb level in human are testosterone level and the presence of menstruation (31-33).

In females' subjects, Hb levels tended to be lower in comparison with males. However,

there was no significant difference. These results suggest that specific pathophysiological models should be defined in sickle cell patients living in our midst.

Our study showed that the sickle cell subjects had a serum iron levels in the normal range and comparable to that of non-SCD.

In the Hb-AA group, iron levels tended to be significantly lower in female in comparison with male. These results are in consonance with previous studies (32, 34). However, in the Hb-SS group, iron levels tended to be significantly higher in female in comparison with male.

Sickle cell disease is a chronic inflammatory disease and in this condition a low serum iron may not represent iron deficiency. The concentrations of iron in the serum are significantly affected, and decrease rapidly as part of the acute phase response after the onset of the inflammation irrespective of the status of the iron stores in the body (35).

Evaluation of serum iron requires the association of biochemical tests. Iron deficiency causes a microcytic anemia ( $MCV < 75$  fl) and macrocytic anemia ( $MVC > 105$  fl) is caused by folates deficiencies.

In our cohort, mean of MCV between Hb-SS group and Hb-AA was comparable. Chronic hemolysis and polytransfusion may suggest that iron deficiency is low in sickle cell patients living in our environment (36). However, most cases of microcytic anemia were reported in Hb-SS group (17.1%) compared to 6.1% in Hb-AA group (table-1). In tropical environment, microcytic anemia may be associated with inadequate food intake and spoliation of iron due to infectious and parasitic diseases (37, 38). In our cohort, serum iron, MCV and reticulocytes were markedly decreased in Hb-SS group with microcytic anemia compared to Hb-SS group without microcytic anemia. However, the mean Hb and Ht levels were comparable between the Hb-SS group with microcytic

anemia and Hb-SS group without microcytic anemia. These observations can be explained by the fact that iron deficiency resulted in increased production of red blood cells (39). Regarding the clinical phenotype in our cohort, the distribution of microcytic anemia was comparable between the three groups. These observations can be explained by the fact that nutritional status may influence the severe nature of the disease but probably the severity of the disease is not necessarily related to the nutritional status.

Macrocytic anemia (> 105 fl) was present in only 2.4% of patients suffering from SCA. Hb level, red blood cell count and reticulocytes were significantly decreased in Hb-SS group with macrocytic anemia compared to Hb-SS group with microcytic anemia. In contrast, serum iron and reticulocytosis were significantly increased in Hb-SS group with macrocytic anemia compared to Hb-SS group with microcytic anemia. In our context, the macrocytic anemia may be associated with hypermetabolism in sickle cell anemia and due to nutritional deficiency (18, 40, 41).

### Conclusion

Iron deficiency is not uncommon and may be under-reported in sickle cell patients living under tropical environment. In this study, it appears that one in 5 patients with SCA had iron deficiency and only 2.4% had folate deficiency. Men are more affected than women. There is no difference between the different clinical phenotypes. We recommend serum iron evaluation in the patients suffering from SCA in DRC and to individualize the treatment of each patient.

### Declaration of interest

*The authors report no conflicts of interest. The authors alone are responsible for the content and writing of this article.*

### Acknowledgements

*The authors thank all patients who participated in this study. We thank all our colleagues involved in the collection of samples, all the nurses of CMMASS and technicians of INRB for the support given for the present study.*

*This research project was supported by the World Bank through its scholarship program Robert S McNamara.*

### References

1. Sun K, Xia Y. New insights into sickle cell disease: a disease of hypoxia. *Curr Opin Hematol*. 2013 May; **20**(3):215-21.
2. Piel FB, Patil AP, Howes RE, Nyangiri OA, Gething PW, Dewi M, Temperley WH, Williams TN, Weatherall DJ, Hay SI. Global epidemiology of sickle haemoglobin in neonates: a contemporary geostatistical model-based map and population estimates. *Lancet*. 2013 Jan 12; **381**(9861):142-51.
3. Weatherall D, Akinyanju O, Fucharoen S, Olivieri N, Musgrove P. Inherited disorders of hemoglobin. Disease control priorities in developing countries. 2<sup>nd</sup> edn. Oxford University Press; New York: 2006. pp. 663–680.
4. Piel FB, Hay SI, Gupta S, *et al*. Global burden of sickle cell anaemia in children under five, 2010-2050: modelling based on demographics, excess mortality, and interventions. *PLoS Med*. 2013; **10**(7): e1001484. doi: 10.1371/journal.pmed.1001484.
5. Agasa B, Bosunga K, Opara A, Tshilumba K, Dupont E, Vertongen F, Cotton F, Gulbis B. Prevalence of sickle cell disease in a northeastern region of the Democratic Republic of Congo: what impact on transfusion policy? *Transfus Med*, 2010 Feb; **20**(1):62-5.
6. Tshilolo L, Aissi LM, Lukusa D, *et al*. Neonatal screening for sickle cell anaemia in the Democratic Republic of the Congo: Experience from a pioneer project on 31 204 newborns. *J Clin Pathol*, 2009; **62**(1):35-38.
7. Stettler N, Zemel BS, Kawchak DA, Ohene-Frempong K, Stallings VA. Iron status of children with sickle cell disease. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*, 2001 Jan-Feb; **25**(1):36-8.
8. Marsella M, Borgna-Pignatti C. Transfusional Iron Overload and Iron Chelation Therapy in Thalassemia Major and Sickle Cell Disease. *Hematol Oncol Clin North Am*, 2014 Aug; **28**(4):703-727.
9. Coates TD. Physiology and pathophysiology of iron in hemoglobin-associated diseases. *Free Radic Biol Med*, 2014 Jul; **72**: 23-40.

10. Platt OS, Brambilla DJ, Rosse WF, Milner PF, Castro O, *et al.* Mortality in sickle cell disease. Life expectancy and risk factors for early death. *N Engl J Med*, 1994; **330**(23): 1639–44.
11. Makani J, Cox SE, Soka D, Komba AN, Oruo J, Mwamtemi H, Magesa P, Rwezaula S, Meda E, Mgya J, Lowe B, Muturi D, Roberts DJ, Williams TN, Pallangyo K, Kitundu J, Fegan G, Kirkham FJ, Marsh K, Newton CR. Mortality in sickle cell anemia in Africa: a prospective cohort study in Tanzania. *PLoS One*, 2011 Feb 16; **6**(2):e14699.
12. Tshilolo LM, Mukendi RK, Wembonyama SO. Blood transfusion rate in Congolese patients with sickle cell anemia. *Indian J Pediatr*, 2007 Aug; **74**(8):735-8.
13. Aloni MN, Tshimanga BK, Ekulu PM, Ehungu JL, Ngiyulu RM. Malaria, clinical features and acute crisis in children suffering from sickle cell disease in resource-limited settings: a retrospective description of 90 cases. *Pathog Glob Health*, 2013 Jun; **107**(4):198-201.
14. Aloni MN, Nkee L. Challenge of managing sickle cell disease in a pediatric population living in Kinshasa, democratic republic of Congo: a sickle cell center experience. *Hemoglobin*, 2014; **38**(3):196-200.
15. Tshilolo L, Summa V, Gregorj C, Kinsiamia C, Bazebozo JA, Avvisati G, Labie D. Foetal haemoglobin, erythrocytes containing foetal haemoglobin, and hematological features in congolese patients with sickle cell anaemia. *Anemia*, 2012; **2012**:105349.
16. Cox SE, L'Esperance V, Makani J, Soka D, Prentice AM, Hill CM, Kirkham FJ. Sickle cell anemia: iron availability and nocturnal oximetry. *J Clin Sleep Med*, 2012 Oct 15; **8**(5):541-5. doi: 10.5664/jcsm.2152.
17. Ballas SK. Effect of alpha-globin genotype on the pathophysiology of sickle cell disease. *Pediatr Pathol Mol Med*. 2001 Mar-Apr; **20**(2):107-21.
18. Hyacinth HI, Adekeye OA, Yilgwan CS. Malnutrition in Sickle Cell Anemia: Implications for Infection, Growth, and Maturation. *J Soc Behav Health Sci*. 2013 Jan 1; **7**(1). doi: 10.5590/JSBHS.
19. Osei-Yeboah C, Rodrigues O, Enweronu-Laryea C. Nutritional status of children with sickle cell disease at Korle Bu Teaching Hospital, Accra, Ghana. *West Afr J Med*. 2011 Jul-Aug; **30**(4):262-7.
20. Cox SE, Makani J, Fulford AJ, Komba AN, Soka D, Williams TN, Newton CR, Marsh K, Prentice AM. Nutritional status, hospitalization and mortality among patients with sickle cell anemia in Tanzania. *Haematologica*, 2011 Jul; **96**(7):948-53.
21. Wembonyama S, Mpaka S, Tshilolo L. (Medicine and health in the Democratic Republic of Congo: from Independence to the Third Republic). *Med Trop*, (Mars) 2007 Oct; **67**(5):447-57.
22. Mohanty D, Mukherjee MB, Colah RB, Wadia M, Ghosh K, Chottray GP, Jain D, Italia Y, Ashokan K, Kaul R, Shukla DK, Muthuswamy V. Iron deficiency anaemia in sickle cell disorders in India. *Indian J Med Res*, 2008 Apr; **127**(4):366-9.
23. Rao KR, Patel AR, Honig GR, Vida LN, McGinnis PR. Iron deficiency and sickle cell anemia. *Arch Intern Med*, 1983 May; **143**(5):1030-2.
24. Koduri PR. Iron in sickle cell disease: a review why less is better. *Am J Hematol*, 2003 May; **73**(1):59-63.
25. Castro O, Poillon WN, Finke H, Massac E. Improvement of sickle cell anemia by iron-limited erythropoiesis. *Am J Hematol*, 1994 Oct; **47**(2):74-81.
26. Batina Agasa S, Dupont E, Kayembe T, Molima P, Malengela R, Kabemba S, Andrien M, Lambermont M, Cotton F, Vertongen F, Gulbis B. Multiple transfusions for sickle cell disease in the Democratic Republic of Congo: the importance of the hepatitis C virus. *Transfus Clin Biol*, 2010 Oct; **17**(4):254-9.
27. Taylor JG, Nolan VG, Mendelsohn L, Kato GJ, Gladwin MT, Steinberg MH. Chronic hyperhemolysis in sickle cell anemia: association of vascular complications and mortality with less frequent vasoocclusive pain. *PLoS One*, 2008; **3**: e2095.
28. Connes P, Lamarre Y, Hardy-Dessources MD, Lemonne N, Waltz X, Mouganel D, Mukisi-Mukaza M, Marie-Laure Lalanne-Mistrih ML, Tarer V, Tressières B, Maryse EJ, Romana M. Decreased Hematocrit-To-Viscosity Ratio and Increased Lactate Dehydrogenase Level in Patients with Sickle Cell Anemia and Recurrent Leg Ulcers. *PLOS ONE*, 2013, (11) e79680.
29. Powars D, Weiss JN, Chan LS, Schroeder WA. Is there a threshold level of fetal hemoglobin that ameliorates morbidity in sickle cell anemia? *Blood*, 1984; **63**(4):921-926.
30. Steinberg MH, Forget BG, Higgs DR, Weatherall DJ, editors. Disorders of Hemoglobin: Genetics, Pathophysiology, Clinical Management (2nd ed). Cambridge, United Kingdom: Cambridge University Press; 2009.
31. Bachman E, Traviision TG, Basaria S, Davda MN, Guo W, Li M, Connor Westfall J, Bae H, Gordeuk V, Bhasin S. Testosterone induces erythrocytosis via increased erythropoietin and suppressed hepcidin : evidence for a new erythropoietin/hemoglobin set points : *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*, 2014 Jun; **69**(6): 725-35,



32. Wen Gu, Eric Bachma, Michelle Li, Cindy N. Roy, Jerzy Blusztajn, Siu Wong, Stephen Y. Chan, Carlo Serra, Ravi Jasuja, Thomas G. Trivison, Martina U. Muckenthaler, Elizabeta Nemeth, and Shalender Bhasin: Testosterone Administration Inhibits Hcpidin Transcription and is Associated with Increased Iron Incorporation into Red Blood Cells, *Aging Cell*, 2013 April; **12**(2): 280-291.
33. Blanco-Rojo R, Toxqui L , López-Parra AM, Baeza-Richer C, Pérez-Granados AM , Arroyo-Pardo E and Vaquero MP. Influence of Diet, Menstruation and Genetic Factors on Iron Status: A Cross-Sectional Study in Spanish Women of Childbearing Age: *Int. J. Mol. Sci*, 2014; **15**: 4077-4087; doi: 10.3390/ijms15034077.
34. Bachman E, Trivision TG, Basaria S, Davda MN, Guo W, Li M, Connor Westfall J, Bae H, Gordeuk V, Bhasin S. Testosterone induces erythrocytosis via increased erythropoietin and suppressed hepcidin : evidence for a new erythropoietin/ hemoglobin set points : *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*, 2014 Jun; **69**(6): 725-35.
35. Nemeth E, Ganz T. Anemia of Inflammation. *Hematol Oncol Clin North Am*, 2014 Aug; **28**(4): 671-681.
36. Olufemi AS, Omolara AK, Diaku-Akinwumi IN and Njokanma OF. Iron Deficiency Anaemia among Pre-School Children with Sickle Cell Anaemia: Still a Rare Diagnosis? *Mediterr J Hematol Infect Dis*, 2013 ; **5**(1): e2013069.
37. Mukaya JE, Ddungu H, Ssali F, O'Shea T, Crowther MA. Prevalence and morphological types of anaemia and hookworm infestation in the medical emergency ward, Mulago Hospital, Uganda. *S Afr Med J*, 2009 Dec 7; **99**(12): 881-6.
38. Kalenga MK, Nyembo MK, Nshimba M, Foidart JM. (Anemia associated with malaria and intestinal helminthiasis in Lubumbashi). *Santé Publique*, 2003 Dec; **15**(4): 413-21.
39. Bartal M, Mazor D, Dvilansky A, Meyerstein N. Iron deficiency anemia: recovery from in vitro oxidative stress. *Acta Haematol*, 1993; **90**(2):94-8.
40. Thachil J. The possible role of reticulocytes in sickle cell disease associated thromboembolism. *Hemato-logy*, 2008 Feb; **13**(1):68-70.
41. Browne PV, Hebbel RP. CD36-positive stress reticulocytosis in sickle cell anemia. *J Lab Clin Med*, 1996 Apr; **127**(4):340-7.

**Table 1:** Relationship between haematological variables in study population

Variables	Group 1 (Hb-SS) n = 211	Group 2 (Hb-AA) n = 74	P
Age (years)	21.20±10.72	29.75±15.43	0.001
Hb (g/dl)	7.66±1.65	12.54±1.81	0.001
Htc (%)	23.54±4.98	39.28±4.77	0.001
RBCs (×10 <sup>6</sup> /μl)	3.02±0.80	4.87±0.56	0.001
WBC (×10 <sup>3</sup> /μl)	12.64±6.18	5.16±1.24	0.001
Reticulocytes (%)	15.53±10.53	0.84±2.33	0.001
Platelets (×10 <sup>3</sup> / μl)	295.68±175.31	207.19±65.74	0.001
MCV (fl)	80.27±11.13	80.86±6.62	0.586
TCMH (g/dl)	32.53±1.60	31.84±1.25	0.001
Microcytosis (%)	36 (17.1%)	4(5.3%)	0.011*
Macrocytosis (%)	5 (2.4%)	0 (0)	0.33**
Serum iron (μmol/l)	17.39 ± 10.62	16.05 ± 6.42	0.2

\*: *Chi-square test* ; \*\*: *Fisher test*

**Table 2:** Relationship between hematological variables of sickle cell disease by clinical phenotype

Variables	GROUP 1 (Hb-SS) n = 211			P (anova)
	ACP (n = 43)	MCP (n = 115)	SCP (n = 53)	
Age (years)	25.91±10.0	20.47±11.20	18.94±9.14	0.003
Hb (g/dl)	9.12±1.71	7.50±1.27	6.81±1.56	0.001
HbF (%)	15.72±7.37	2.88±4.55	0.00	0.001
Htc (%)	28.09±5.40	23.02±3.75	20.96±4.61	0.001
RBCs (×10 <sup>6</sup> /μl)	3.65±0.85	2.99±0.65	2.56±0.74	0.001
WBC (×10 <sup>3</sup> /μl)	8.91±4.05	12.97±6.33	14.98±5.98	0.001

Reticulocytes (%)	11.33±9.14	16.16±10.30	17.57±11.31	0.009
Platelets (×10 <sup>3</sup> / μl)	249.07±104.35	288.41±157.35	349.11±236.86	0.016
MCV (fl)	78.66±11.63	79.01±10.39	84.31±11.49	0.009
TCMH (g/dl)	32.56±1.24	32.55±1.46	32.48±2.11	0.958
Microcytosis (%)	8(18.6%)	22(19.3%)	6(11.3%)	0.427*
Macrocytosis (%)	1(2.3%)	1(0.9%)	3(5.7%)	
Serum iron (μmol/l)	16.46 ± 8.15	18.51 ± 12.16	15.75 ± 8.52	0.24

\*: *Chi-square test*

**Table 3:** Relationship between serum iron and hematologic variables by gender

Variables	Group 1 (Hb-SS) n = 211			Group 2 (Hb-AA) n = 74		
	Males (n = 96)	Females (n = 115)	p	Males (n = 20)	Females (n = 54)	p
Hb (g/dl)	7.77 ± 1.75	7.56 ± 1.56	0.349	14.05 ± 1.44	11.99 ± 1.61	0.001
Hct (%)	23.98 ± 5.22	23.16 ± 4.77	0.237	43.29 ± 3.99	37.82 ± 4.17	0.001
MCV (fl)	78.60 ± 10.37	81.68 ± 11.60	0.046	83.73 ± 6.49	79.82 ± 6.41	0.023
TCMH (g/dl)	32.38 ± 1.69	32.67 ± 1.51	0.191	32.43 ± 0.80	31.63 ± 1.33	0.014
Platelets (×10 <sup>3</sup> / μl)	279.43 ± 131.07	309.36 ± 204.91	0.202	184.55 ± 62.92	215.42 ± 65.35	0.072
Serum iron (μmol/l)	15.78 ± 9.56	18.75 ± 11.31	0.043	18.58 ± 6.15	15.13 ± 6.32	0.039

**Table 4:** Relationship between haematological variables by sex in the three clinical phenotypes

Variables	ACP (n = 43)			MCP (n = 115)			SCP (n = 53)		
	M (n=11)	F (n=32)	p	M (n=55)	F (n=60)	p	M (n=31)	F (n=22)	p
Hb (g/dl)	9.93 ± 1.49	8.84 ± 1.72	0.069	7.63 ± 1.62	7.38 ± 0.85	0.32	7.26 ± 1.52	6.18 ± 1.43	0.012
Hct (%)	30.97 ± 4.71	27.10 ± 5.33	0.039	23.38 ± 4.68	22.70 ± 2.65	0.351	22.56 ± 4.42	18.71 ± 3.95	0.002
MCV (fl)	77.48 ±10.28	79.06 ±12.18	0.702	77.36 ±10.25	80.49 ±10.37	0.108	81.17 ±10.47	88.72 ± 11.66	0.017
TCMH (g/dl)	32.32 ± 1.03	32.65 ± 1.31	0.455	32.55 ± 1.66	32.55 ± 1.26	0.99	32.09 ± 1.92	33.02 ± 2.27	0.117
Platelets (×10 <sup>3</sup> / μl)	225.36 ± 99.16	257.22 ±106.36	0.389	279.98 ±114.38	296.00 ± 188.55	0.581	297.65 ±163.10	421.64 ±302.48	0.06
Serum iron (μmol/l)	14.20 ± 5.33	17.24 ± 8.86	0.292	16.76 ± 11.19	20.09 ± 12.86	0.145	14.64 ± 7.41	17.31 ± 9.34	0.265

M : Males, F : Females

**Table 5:** Relationship between haematological variables in the sickle population with microcytosis and in the sickle cell population with macrocytosis in study group

Variables	(Hb-SS) (n = 211)					
	Microcytosis + n = 36	Microcytosis - n = 175	P*	Macrocytosis + n = 5	Macrocytosis - n = 206	p**
Hb (g/dl)	7.56 ± 1.38	7.68 ± 1.70	0.684	6.0 ± 0.93	7.69 ± 1.64	0.009
Hct (%)	23.91 ± 4.03	23.46 ± 5.17	0.626	18.44 ± 1.50	23.66 ± 4.97	0.004
RBCs (×10 <sup>3</sup> )	3.78 ± 0.70	2.86 ± 0.73	0.001	1.71 ± 0.21	3.05 ± 0.78	0.001
Reticulocytes (%)	10.18 ± 6.43	16.63 ± 10.88	0.001	27.8 ± 12.38	15.23 ± 10.34	0.014
MCV (fl)	63.64 ± 4.93	83.71 ± 8.68	0.001	108.08 ± 5.03	79.59 ± 10.34	0.001
TCMH (g/dl)	31.53 ± 1.88	32.74 ± 1.46	0.001	32.56 ± 4.55	32.53 ± 1.49	0.607
Serum iron (μmol/l)	14.68 ± 9.19	17.95 ± 10.84	0.093	26.12 ± 11.07	17.18 ± 10.55	0.026

\* : t Student test, \*\* : Wilcoxon test

## Cancer à Kinshasa : perceptions, itinéraires thérapeutiques et aspects communicationnels : une étude qualitative

*About cancer perception, therapeutic itineraries, and interaction with caregivers in Kinshasa.*

Mashinda DK\*, Françoise Cerexhe\*\*,  
Kayembe PK\*, Malengreau M\*\*,  
Mapatano MNi\*

### Correspondance

Désiré Mashinda Kulimba  
Téléphone : 00243 9999 38055  
desiremashinda@yahoo.fr

### Summary

**Introduction:** In the Democratic Republic of Congo, after complex therapeutic itineraries, patients with cancer see doctors at very late stage. This research aims to describe the perception of the disease, the therapeutic itineraries, and the interaction with caregivers.

**Methodology:** This qualitative study was carried out on 51 patients with cancer at terminal stage. We also interviewed the relatives and physicians at the University Hospital in Kinshasa.

**Results:** The quest of care leads patients and their relatives through a long and expensive wandering, going from traditional medicine, prayers, to modern health care. They go to hospital only at the late stage. The metaphysical origin of the disease is the most commonly cited cause. For patients, the correct information could exclude pathology, sources of stigmas and abandonment, yet, relatives would like to know the nature of the result so as to decide about the option to be taken as far as the expenses allocations are concerned and the choice of the place where to go for health care. As for doctors, the diagnosis is revealed in order to secure the collaboration and the participation of patient and his/her family.

**Conclusion:** In the country, cancer remains a disease little known by the public and whose mysterious aspect is reinforced by the lack of communication between patients and health care providers. It comes out the necessity to inform people about their existence, their etiologic factors, their manifestations as well as the primary, secondary and tertiary means of prevention

**Key words :** « cancer, perceptions, itinerary, communication »

\* Ecole de Santé Publique, UNIKIN

\*\*Faculté de Santé Publique, Université Catholique de Louvain

### Résumé

**Introduction :** En République Démocratique du Congo, les malades de cancer consultent tardivement après un parcours thérapeutique complexe. En phase terminale, ils ont besoin d'informations adéquates. Or, la spécificité de la communication à cette phase demeure négligée.

Cet article cherche à identifier ce parcours, la perception de la maladie et la qualité de la communication entre soignants et soignés.

**Méthodologie :** Cette recherche qualitative a porté sur 51 malades en phase terminale, leurs proches et les soignants.

**Résultats :** La quête de soins les mène dans un parcours long et ruineux passant par la médecine traditionnelle et la prière. Ils arrivent à l'hôpital à des stades tardifs. Les origines métaphysiques sont plus couramment évoquées. Pour les malades, l'information excluerait les maladies sources de stigmatisme et d'abandon. Les proches veulent être fixés sur la nature et l'issue pour décider des options dans l'allocation des dépenses et le choix du lieu de soins. Pour les médecins, le diagnostic est révélé dans le but d'obtenir l'adhésion et la participation du patient et de sa famille au traitement. Les soignants attendent une mobilisation financière et un soutien moral qui imposent à la famille beaucoup de sacrifices.

**Conclusion :** Le cancer demeure une maladie mystique, dont l'aspect mystérieux est aggravé par le déficit de communication entre le patient et le prestataire. Il est nécessaire d'informer la population sur l'étiologie, les facteurs de risque, les signes cliniques ainsi que les moyens de prévention primaire, secondaire et tertiaire de cette pathologie

**Mots clés :** cancer, communication, itinéraires, perception

### Introduction

La République Démocratique du Congo, comme d'autres pays en voie de développement, connaît une hausse d'incidence des maladies chroniques et non transmissibles(1), notamment le cancer (2).

Le dépistage des cancers ou des lésions précancéreuses est rare ou inexistant en RDC. Les patients consultent à des stades avancés et le profil épidémiologique de la pathologie et ses tendances demeurent inconnus car le pays ne dispose d'aucun mode d'enregistrement. Des cahiers des laboratoires d'anatomie et de pathologie et les fiches de consultations des malades sont exploités pour décrire les profils épidémiologiques et cliniques de certains cancers spécifiques. D'autre part, il n'existe aucun programme spécifique de prévention de la pathologie.

Ces maladies qu'on n'a pas pu prévenir ni diagnostiquer à temps, ne pourront pas non plus être traitées correctement dans le contexte commun aux pays en voie de développement où de nombreux individus à revenu faible sont incapables de subvenir aux soins continus qu'exigent ces pathologies (3). Ils consultent les hôpitaux spécialisés à des états très avancés de la maladie, après des parcours thérapeutiques complexes (4). Ces parcours sont caractérisés par un nombre élevé d'hôpitaux fréquentés et le recours à l'automédication moderne, traditionnelle et la consultation des tradipraticiens. Ils sont guidés par la perception que le patient et sa famille ont de la nature de la maladie. En effet, une maladie attribuable à une cause mystique sera mieux traitée par la médecine traditionnelle (5, 6). En l'absence de moyens diagnostiques et thérapeutiques adéquats, les hôpitaux continueront à recevoir ces malades après un long parcours au cours duquel ils ont tout essayé pour recouvrer la santé (7).

Cette situation n'est pas spécifique au cancer. Le VIH/SIDA est un exemple des pathologies dont les mourants continuent à s'accumuler dans les hôpitaux de la RDC. Ces malades qui immobilisent longuement les lits ont d'autres besoins que les seuls traitements médicaux. Par ailleurs, l'hôpital n'est pas toujours l'endroit idéal pour leurs soins (8). Ils y sont traités dans un environnement souvent inhospitalier, confrontés à la lourdeur

administrative et à la lenteur des soignants et y reçoivent des soins dont la qualité est compromise par des problèmes matériels, financiers et organisationnels (9). L'administration des soins dans les institutions sanitaires en RDC fonctionne encore sous le mode paternaliste dans la relation entre les soignants et les soignés. Il n'est accordé que peu d'importance à l'information et à la participation du malade dans sa prise en charge. Les soignants communiquent peu avec les patients et les proches sur le diagnostic et le pronostic.

Il a paru alors opportun, de documenter la perception du cancer et les difficultés communicationnelles entre soignants et soignés en fin de vie ainsi que leurs proches aux Cliniques Universitaires de Kinshasa. De façon plus spécifique, il s'agit de décrire la perception de la maladie et le parcours thérapeutique des malades ; Décrire le contenu et le mode d'information donnée aux patients et à leur entourage durant le parcours thérapeutique.

### **Méthodologie**

Cette recherche qualitative a eu comme objectif d'élucider les perceptions guidant les itinéraires thérapeutiques et de documenter la nature de la communication et l'estimation des besoins et des attentes d'informations des malades en fin de vie et leurs proches.

Durant quatre mois (d'avril à juillet 2008) 114 interviews ont été réalisées avec 51 malades hospitalisés, 49 proches et 14 médecins dans les départements de Médecine Interne, de Chirurgie et de Gynécologie. Ces interviews face à face ont été réalisées à l'aide d'un guide contenant des questions ouvertes spécifiques à chaque groupe mais permettant de croiser les informations entre elles. Tous les patients en phase terminale soignés durant la période ont été enrôlés. Les personnes interviewées recevaient des explications sur les buts poursuivis par la

recherche, l'innocuité de la méthode et le respect de la confidentialité. La durée des interviews avec les malades ne dépassait pas 50 minutes. Toutes les informations collectées sous forme de notes étaient gardées secrètes et aucune déclaration d'une partie n'était dévoilée à d'autres. Aucune interférence n'a été notée dans la communication établie entre soignants, soignés et proches.

## Résultats

Cette étude a concerné 51 malades, soit 24 hommes et 27 femmes dont 15 souffraient de cancer du col utérin. Dix personnes présentaient un cancer du foie. Le cancer de la prostate et l'ostéosarcome ont chacun, concerné cinq personnes. Quatre femmes avaient un cancer du sein. Les autres patients souffraient de cancer du cerveau (3), de l'estomac (2). Les cancers des poumons, de la peau, du côlon, du pancréas, la leucémie myéloïde chronique, le Myélome multiple et le rhabdomyosarcome ont concerné, chacun un malade.

### *Perception de la maladie et ses origines*

La plupart des personnes interrogées n'avaient jamais entendu parler de cancer et en ignoraient les facteurs. Les autres évoquaient des origines mystérieuses. Cette ignorance justifiait leur présence à l'hôpital où ils espéraient trouver des réponses et des explications à une maladie inconnue et qui était à la base d'un parcours complexe pour la quête de guérison.

Tel est le cas de cette patiente âgée de 71 ans atteinte de cancer du col au stade IV plusieurs fois traitée pour fistule et hémorragies génitales et à la fin, prenait ses hémorragies génitales pour des écoulements menstruels. Cette maladie était pour elle, d'origine mystérieuse. Comme elle, la majorité des malades et leurs proches évoquaient des causes métaphysiques et mystiques dont la

sorcellerie, Dieu ou le Diable ou accusaient les autres membres de la famille pour diverses raisons dont la jalousie et la malveillance. Cette conviction menait à consulter des tradipraticiens, des exorcistes indigènes ou des Pasteurs des Eglises de Réveil prêchant les « guérisons miracles ».

Certaines personnes avaient quelques connaissances sur les maladies et leurs facteurs. Parmi les dix malades atteints de cancers du foie, cinq avaient établi un lien avec la consommation d'alcool indigène et de « whisky frelaté ». Comme pour le cancer du foie, les facteurs de risque de cancer du col de l'utérus étaient reconnus des patientes. Plus de la moitié d'entre elles, soit huit, avaient cité les comportements sexuels à risque, une mauvaise hygiène intime et l'âge avancé. Cet avis était en majorité partagé par leurs proches.

Pour les autres, les croyances en des origines surnaturelles, métaphysiques, non biologiques de la maladie persistaient au cours du parcours thérapeutique, même après qu'un professionnel de la santé ait évoqué une nature biologique de la maladie, proposé et appliqué un traitement dont la majorité de personnes interrogées ne se souvenaient d'ailleurs pas.

### *Parcours thérapeutique*

La perception que les malades et les proches avaient de la maladie avait une incidence sur le type de recours. Les malades utilisaient en priorité, en combinaison ou en alternance, les séances de prières dans les églises, les incantations ou la phytothérapie chez des tradipraticiens ou encore l'automédication durant de longs mois. Ils dépensaient ainsi du temps et de l'argent et ne consultaient les centres périphériques des soins modernes qu'à des stades avancés, après échec de ces options de recours.

Pour les malades et les proches, même dans ces centres, la prise en charge n'était pas adéquate. Les prestataires auraient sous-

estimé la gravité de la maladie. A ce propos, la jeune sœur du malade 28 souffrant du cancer de l'estomac, avait affirmé que « la négligence des soignants avait contribué à l'aggravation de la maladie de son frère ». Confrontée à son amaigrissement continu, à des hémorragies incessantes et surtout à des douleurs persistantes malgré plusieurs mois de traitement, la famille avait décidé du transfert.

Mais ce transfert pour beaucoup intervenait quand la famille avait déjà dépensé beaucoup d'argent pour des soins inefficaces. Pour certains, ces échecs justifiaient un retour infructueux à la médecine traditionnelle et aux séances de prières. C'est souvent ce nouvel échec qui avait déterminé la décision d'acheminer, avec retard et en phase terminale, les malades aux CUK.

#### *Diagnostic et communication au cours du parcours*

Plus d'une personne sur trois, soit 22 malades, avaient affirmé n'avoir pas été mis au courant du diagnostic. Pour neuf malades, les soignants citaient des organes à la place des pathologies. Ainsi le plus souvent ont été cités, la maladie de la prostate, du col, du foie ou un problème à l'estomac en lieu et place des cancers de ces différents organes, passant des fois d'un organe à un autre. Pour dix autres, les affections étaient décrites par leur symptomatologie la plus frappante qui prenait lieu et place de la pathologie. Ainsi, le ballonnement abdominal, un ictère ou l'anémie étaient nommés à la place du cancer du foie quand il n'était pas pris pour « *de l'eau dans les côtes et des plaies aux poumons* ». De même, la fracture pathologique due à un ostéosarcome, retenait plus l'attention des soignants. Il en était de même des hémorragies génitales ou un bubon au niveau de l'organe génital pour le cancer du col de l'utérus, et des hémorragies digestives pour celui de l'estomac. C'est également le cas du sein. Ce dernier était

décrit sous des dénominations qui évoquaient, en langue locale « *de petits boutons ou de petites graines* » au niveau de l'organe. Pour d'autres, au lieu des pathologies malignes, les diagnostics étaient orientés vers des maladies infectieuses telles que le paludisme grave forme neurologique ou une diarrhée chronique. Aussi, des kystes, des ascites, des hernies, des hydrocèles, des appendicites et autres pathologies bénignes cachaient des affections malignes graves.

La découverte de la malignité pouvait aussi intervenir au décours d'une intervention chirurgicale pour une affection jugée bénigne. Les maladies dont les manifestations avaient évoqué des affections bénignes étaient traitées comme telles. Le cancer de la prostate était opéré comme une hernie ou une hydrocèle, de même une femme souffrant de cancer du col sera opérée pour un kyste ovarien ou une appendicite et celle atteinte de cancer du sein subira l'ablation d'un kyste ou d'un abcès de l'organe. Suivant ce processus diagnostic, un malade pouvait subir deux ou trois interventions chirurgicales successives au rythme des variations des organes suspectés dans la même région anatomique. Ceux pour qui étaient posés des diagnostics de pathologies infectieuses étaient soumis pour leur part à des traitements associant le plus souvent des antibiotiques aux antipaludéens. Il s'agissait de traiter un paludisme grave ou une diarrhée rebelle au moyen des antipaludéens et ou des antibiotiques.

Les récurrences après traitements ont été pour beaucoup dans la non-satisfaction de la qualité des soins. Dans plus d'un cas, les soignants, faute de soigner la pathologie primaire, se contentaient de traiter les douleurs chroniques associées avec des analgésiques de première ligne, mais inadéquats.

### *Sources au centre tertiaire des soins*

Aux Cliniques Universitaires, la majorité des malades et des aidants permanents, un peu moins de 9 sur 10, ont eu l'information sur la maladie auprès du personnel soignant, le médecin traitant pour la plupart, et dans une moindre mesure, pour les aidants permanents, auprès d'un membre de famille. L'information peut être livrée sur demande expresse d'un membre de la famille, plus souvent, celui qui prend en charge les soins.

Des sources informelles d'informations ont été signalées. Ces sources parallèles sont constituées par les expériences personnelles, les propos des voisins, la littérature et les médias. Il faut également noter le rôle joué par des vendeurs d'officines pharmaceutiques. A l'achat des médicaments, ils expliquent les indications thérapeutiques des médicaments prescrits. Certains malades perçoivent la gravité de leur maladie sans que le médecin leur ait parlé du diagnostic.

Le malade peut intercepter une information qui ne lui est pas destinée. C'est souvent le cas quand les médecins échangent devant les malades, notamment en décidant de faire un prélèvement pour déterminer la nature de la tumeur.

### *Motivations des soignants pour livrer l'information sur le diagnostic et le pronostic*

Interrogés à ce sujet, « *Toute vérité n'est pas toujours bonne à dire* » affirment les médecins. L'annonce de mauvais diagnostic ou pronostic est susceptible de déprimer le malade au point de le pousser à refuser le traitement.

Les proches peuvent également perdre courage et se lasser. Le mourant risque d'être privé de l'appui moral et surtout financier de ses proches convaincus de l'inutilité de leurs sacrifices. C'est pourquoi, le diagnostic ou le pronostic est délivré par les médecins aux malades et à ses proches dans le but de susciter une mobilisation des moyens nécessaires à la mise en œuvre et ou à la

poursuite du traitement, dans l'espoir, s'il en est, de prolonger la survie du malade.

Les proches qui participent aux financements des soins sont également informés. Pour une maladie qui nécessite un traitement lourd et à pronostic réservé, les membres de famille sont associés pour un soutien psychologique, moral et matériel du malade. Dire à un malade qu'un traitement aussi lourd et coûteux n'est instauré que dans le but de soulager et de retarder une mort par ailleurs inévitable, a quelque fois eu pour effet que des malades demandent l'arrêt du traitement.

Les familles des malades souffrant de cancer ne sont pas épargnées par ces décisions thérapeutiques douloureuses justifiées par leurs moyens financiers limités. Les soignants n'ont souvent que la chirurgie à offrir, mais il faut intervenir vite avant que la maladie n'atteigne les autres organes. La survie du malade dépend alors de la célérité avec laquelle les membres de la famille réuniront les moyens pour l'intervention programmée.

En dehors des raisons thérapeutiques ou techniques, le statut social et le niveau d'instruction interviennent dans la décision d'annoncer ou non le diagnostic et ou le pronostic aux malades et à ses proches. A ce propos, déclare un médecin interrogé : « *un patient peu instruit ou d'âge avancé ne comprend pas toujours correctement les informations qui lui sont fournies. Ce genre de personnes réagit généralement mal à l'annonce. Pour ce faire, le diagnostic est révélé à l'un des proches, de préférence le plus instruit. Il est plus facile d'annoncer un diagnostic à un intellectuel qui comprend mieux les problèmes. En outre, le jargon médical est difficilement traduisible dans les langues locales* ». Si le diagnostic est préférentiellement donné aux malades instruits, c'est sans aucune garantie qu'ils participent mieux que les autres aux traitements. « *Parfois les moins instruits ont une confiance aveugle en leurs médecins, réagissent mieux et adhèrent totalement aux*

*traitements prescrits*». Il faut signaler le cas des malades acheminés avec un tableau compliqué où des troubles des fonctions supérieures gênent toute communication.

#### *Besoins exprimés d'informations par les malades et les proches*

Tout au long du parcours thérapeutique, ils ont reçu peu d'informations et ont longtemps souffert de symptômes « *bizarres, incompréhensibles et inexplicables* ». En dehors de cette demande de découverte du mal dans l'espoir d'un meilleur traitement, d'autres mobiles justifient également la demande de l'information.

Savoir pour se prémunir et changer de comportement.

Le cancer du col est ici associé à une infection sexuellement transmissible. Les patientes motivent le souhait d'être informées pour un engagement à changer de comportement dans le but d'éviter une récurrence ou de contagion des proches. La crainte de contagion est également exprimée en cas de cancer de la prostate. En règle générale, ce cancer est également associé à une infection sexuellement transmissible ou la résultante d'une hyper activité sexuelle.

Crainte d'une maladie fatale source de stigmatisante et d'abandon.

Le cancer est une pathologie inconnue dont les symptômes s'apparentent à une maladie bien connue du grand public, le VIH/SIDA. L'inconnu qui pèse sur ses facteurs étiologiques est source de polémiques sociales et familiales. Pour éviter ce stigmate, la patiente 35, atteinte de cancer du col de l'utérus au dernier stade a demandé au médecin d'expliquer à ses proches la nature exacte de sa maladie. Ils soupçonnaient effectivement le SIDA à cause de l'altération progressive de son état général. La crainte du VIH/SIDA hante l'esprit des patients affectés

par une maladie dont les symptômes s'y apparentent.

Le risque d'abandon du financement des soins par les proches ne concerne pas que le cas de SIDA. Les médecins affirment faire très attention avant d'annoncer le diagnostic de cancer aux malades et à leurs proches car la population associe le cancer à la mort et le seul mot de « cancer » est effrayant tant pour les malades que pour la population en général. « *Quand quelqu'un est atteint de cette maladie, quel que soit le stade et l'état de santé, tout le monde a à l'esprit qu'il va mourir à coup sûr vu qu'il n'y a pas de traitement efficace disponible. Il y a alors le risque de voir le malade abandonné par les siens alors que leur contribution pourrait améliorer dans certains cas la durée et les conditions de survie* ».

Besoins rationalisation des dépenses et retour à domicile.

La confirmation du VIH/SIDA ou d'une maladie à issue fatale n'entraîne pas toujours l'abandon des malades par la famille. Certaines familles veulent être fixées sur la nature de la maladie pour appréhender la suite et juger de la pertinence et de l'efficacité des dépenses engagées pour les soins à l'hôpital. Les soins à domicile réduiraient ces dépenses. Ce souci de minimiser les dépenses pour des soins dont les résultats ne sont pas garantis anime certains proches qui envisagent l'arrêt d'un traitement inutilement coûteux, aux résultats peu prometteurs.

#### **Discussion**

Les personnes interrogées démontrent une méconnaissance et ou une ignorance du cancer. Les mauvaises habitudes d'hygiène et les justifications métaphysiques erronées sont les plus couramment évoquées comme cause de cancer. Ils ont consulté à des stades tardifs de maladie, après un itinéraire thérapeutique



complexe similaire à celui décrit par Madani au Mali (4).

Ces options de recours ont probablement été influencées par la perception que le patient et sa famille avaient de la nature de la maladie. Quand la maladie a été attribuée à la sorcellerie ou au mauvais sort, Il est compréhensible que ces patients se soient adressés à des pasteurs, devins ou tradipraticiens(5, 6). Les Eglises de réveil sont d'autres lieux de prédilection pour les soins. Des fidèles s'y rendent pour des consultations et le soulagement de la souffrance. En effet, comme les soignants traditionnels ne sont pas à la hauteur, le malade a recours aux religieux (10), qui, parfois en tirent un profit matériel à ses dépens (11). Le fait que les malades recourent aussi souvent à la prière suggère que les Hommes d'Eglises sont des partenaires importants dans la prise en charge et l'accompagnement du malade.

Les malades et leurs proches, au cours du parcours thérapeutique, ont obtenu peu d'informations. Les informations transmises, ou du moins telles que rapportées par les personnes interrogées, sont basées sur une sémiologie ordinaire basée presque exclusivement sur les symptômes. Le contenu de ces informations a peu de renseignements diagnostiques et pronostiques. Ce fait a également été décrit par LY Madani dans son étude sur l'itinéraire thérapeutique des malades au Mali (4).

L'administration des soins dans les institutions sanitaires en RDC fonctionne encore sous le mode paternaliste dans la relation entre les soignants et les soignés. Il n'est accordé que peu d'importance à l'information et à la participation du patient dans sa prise en charge. Dans ce système, le malade a perdu une part de son pouvoir décisionnel. Il est exercé par les personnes qui financent les soins. Santosh et collaborateurs ont également trouvé que dans les cultures où les décisions et la prise en

charge de la maladie sont sous la responsabilité des membres de la famille, la communication aboutit souvent à la collusion (12). Les médecins peuvent alors, des fois pour cette raison, être obligés de révéler l'information en primeur aux membres de la famille pour obtenir leur adhésion aux soins. Les demandes d'information motivées par des raisons financières, pour limiter les dépenses et satisfaire à d'autres priorités ont été exprimées dans cette étude.

La demande d'information peut cacher un paradoxe. La personne exprime le souhait de connaître la vérité tout en la repoussant (13).

Avant de venir aux Cliniques Universitaires, les malades ont été dans divers centres de soins et ont recouru à diverses pratiques sans solution à leur problème et sans avoir un diagnostic de leur maladie. Ils arrivent avec beaucoup d'espoir et c'est déjà les rassurer que de leur annoncer que la maladie est découverte. Mais derrière cette demande de vérité peut se cacher l'espoir de moindre gravité qu'une annonce peut briser (14). Ces malades viennent des centres périphériques où des diagnostics ont été posés. L'information peut avoir été correctement livrée mais la personne s'accroche à un espoir de survie misant sur une erreur de diagnostic. Ils peuvent avoir reçu l'information adéquate de la manière la plus personnalisée mais se trouvent dans le stade de dénégation. Ils ont entendu et compris le message mais contestent et repoussent la vérité de leur esprit (15). Dans ce mécanisme de défense, « ils nient totalement la réalité; et c'est le médecin qui est souvent accusé de n'avoir pas clairement exprimé le diagnostic (16). Ceci expliquerait l'errance de plusieurs malades à la recherche d'un praticien qui peut leur dire la vérité qu'ils veulent entendre. Celle qui sera porteuse d'espoir et démentira les diagnostics antérieurs ou leurs propres craintes.

Il est certes vrai que les centres périphériques des soins ne sont pas toujours dotés de

moyens diagnostiques adéquats. Le personnel médical y prestant est souvent moins outillé et insuffisamment formé. Il faut, cependant, s'interroger sur la cohérence entre l'information transmise par les prestataires et celle retenue et ou rapportée par les récepteurs que sont les malades et les proches. La communication entre le médecin et le malade est parfois marquée par des paradoxes et des quiproquos (13). Plusieurs explications peuvent être évoquées et relèveraient de la responsabilité des patients et de leurs proches, mais aussi des prestataires.

Il faut, en effet, avoir à l'esprit, que le discours médical n'est pas toujours à la portée de tous (17) et donc qu'il est à adapter. Par ailleurs, le diagnostic peut parfois être iatrogène et créer un conflit entre le médecin et son patient (13). Annoncer un mauvais diagnostic est aussi difficile pour le médecin qui a aussi ses propres mécanismes de défense (18) pour se mettre à l'abri de l'angoisse de l'annonce (Chanal B, 2004). C'est notamment la conspiration du silence » où le patient est exclu de la communication (13) des fois sous la demande de l'une des parties en présence (le patient ou la famille) (19) à qui les informations en rapport avec le diagnostic, le pronostic et les détails de sa maladie sont totalement ou partiellement cachées (20). Pourtant, il doit être mis au courant de la nature du mal pour décider en toute responsabilité du traitement, (21) et organiser sa fin de vie selon ses valeurs et ses aspirations (22).

Pourtant, actuellement, ce qui touche la maladie est très exploité par les médias. Dans ce cas, la demande d'information auprès du médecin peut être motivée par le besoin d'être rassuré et de lever cette incertitude. Mais d'autres patients, par contre, dans le même cas, préféreront garder leurs doutes et éviter ainsi une révélation terrifiante ou un diagnostic d'une maladie dont le traitement

est redouté, naviguant ainsi entre la crainte et l'espoir (Bendriehen N, 2007).

## Conclusion

Le cancer demeure une maladie mystique, dont l'aspect mystérieux est aggravé par le déficit de communication entre le patient et le prestataire. Dans la quête d'un soulagement le malade suit un parcours thérapeutique long et tortueux. La nécessité de renforcer les techniques de communication des prestataires (médecins et infirmiers) et de l'accompagnement s'impose. Jusque-là, le counselling et l'accompagnement organisés ne concernent que le VIH/SIDA. Or, ils ne sont pas toujours adaptés à l'annonce de diagnostic de fin de vie. Il faut étendre cette formation à toutes les pathologies graves et à toutes les « mauvaises nouvelles ».

## Références

1. Bendriehen N, Rouby P. Adaptation, coping, stratégies d'ajustement et mécanismes de défense. In: la psycho oncologie. John libbey. France : 2007, 257 p. Collection Pathologie Science.
2. Brücker G, Canestri A. Epidémiologie des priorités de santé dans les pays pauvres. Santé publique et pays pauvres, 2000, N°30, pp 20-23.
3. Chanal B. Malade, familles et équipes soignantes face au cancer digestif en phase palliative. Gastroentérologie Clinique et Biologique, 2004, Vol. 28, n°5, pp. 31-38.
4. Dassa S, Mbassa M, Taboa A. Thoughts on offer and demand of Christian religious therapy in subsaharan Africa: the case of Togo. Perspectives psychiatriques, 2008, vol. 47, no1, pp. 52-58.
5. Haidet P, Hamel MB, Davis RB *et al.* Outcomes, preferences for resuscitation, and physician-patient communication among patients with metastatic colorectal cancer: Support Investigators-Study to understand prognoses and preferences for outcomes and risks of treatments. American Journal of Medicine, 1998, vol.105, n°3, pp. 222-229.
6. Hoque M, Hoque E, Kader SB. Evaluation of cervical cancer screening program at a rural community of South Africa. East African

- Journal of Public Health, 2008, vol.5, n°2, pp.111-116.
7. Jaffré Y, Olivier de Sardan JP. Une médecine inhospitalière : les difficiles relations entre soignants et soignés dans cinq capitales d'Afrique de l'Ouest. Paris : Karthala, 2005, 462 p.
  8. Krikaidja Longa Semire J. Les églises et l'évangélisation de la prospérité et des miracles en RD Congo. Exposé : Les « églisettes » pourquoi faire ? Défis et enjeux actuels. 2010, 31 p. Disponible : <http://www.globalmissiology.org>. (Consulté le 10.02.2011).
  9. Madani I, Diop S, Sacko M, *et al.* Cancer du sein: facteurs influencent l'itinéraire thérapeutique des usagers d'un service de d'oncologie médicale à Bamako (Mali). Bulletin du cancer, 2002, vol. 89, n°3, pp. 323-326.
  10. Mambu T, Malengreau M, Kayembe P, *et al.* Les retards de recours et de soins à Kinshasa en cas de maladie sévère chez la femme en âge de procréer. Revue d'Epidémiologie et de Santé Publique, 2010, vol.58, n°3, pp.189 – 196.
  11. Manzambi JK. Les déterminants du comportement de recours au tradipraticien en milieu urbain africain: résultats d'une enquête de ménage menée à Kinshasa, Congo. Revue de Psychologie et Société Nouvelle, 2008, vol.7, n°2, pp. 3-19.
  12. Mazzocato C, Stiefel F. How safe are opioïds in palliative care? Support Care Cancer, 1997, vol.5, n°6, p 427.
  13. Misery L, Chastaing M. Patient's information and announcement of a serious disease. Revue de Médecine Interne, 2005, Vol.26.N°12, pp.960-965.
  14. Moutel G. Annoncer la maladie, c'est transformer l'autre et bouleverser son destin. La Lettre du Neurologue, 2011, Vol. 15, pp. 4-5.
  15. Mukumbi H, Yali, Fatuma. De l'hôpital à la communauté. Tiré du recueil d'abstracts des études réalisées sur le VIH/SIDA et les ISTs en République Démocratique du Congo. ESP, 2005.
  16. Organisation mondiale de la Santé. 60<sup>ème</sup> Assemblée Mondiale de la Santé. Lutte contre les maladies non transmissibles : mise en œuvre de la stratégie mondiale. Rapport du Secrétaire Général. A60/15. Genève. 2007, 8 p.
  17. Razavi D, Delvaux N. Précis de psycho-oncologie de l'adulte. Disponible : [www.books.google.fr/books](http://www.books.google.fr/books). (Consulté le 02.02.2011.)
  18. Reich M, Deschamps C, Ulaszewski AL *et al.* Disclosure of a cancer diagnosis: paradoxes and misunderstandings. La revue de Médecine Interne, 2001, vol.22, n°6, pp.560-566.
  19. Reich M, Mekaoui L. Conspiracy of silence in oncology: a situation not to be overlooked. Bulletin du Cancer, 2003, vol. 90, n°2, pp. 181-184.
  20. Ruzsniewski M. Face à la maladie grave : Patients, familles, soignants. Paris : Dunod, 1999.
  21. Santosh K, Chaturvedi, Carmen *et al.* Communication with relatives and collusion in palliative care: A cross-cultural perspective. Indian Journal of Palliative Care, 2009, vol.15, n°1, pp.2-9.
  22. Walker AR, Adam FI, Walker BF. Breast cancer in black African women: a changing situation. The Journal of Royal Society and Promotion of Health, 2004, vol.124, n°2, pp. 81-85.

**Déterminants de la non-utilisation des préservatifs chez les professionnelles de sexe dans la zone de santé rurale de Demba, République Démocratique du Congo**  
*Determinants of non-condom use among sex workers in the Demba Health Zone, Democratic Republic of Congo*

Akilimali PZ\*, Ntumba MN\*, Mavila AK\*,  
Kaba DK\*

**Correspondance**

Didine Kinkodi Kaba  
Département d'Epidémiologie et Biostatistique  
Ecole de Santé Publique, UNIKIN  
Tél : (243)844150865  
Courriel :

**Summary**

**Context:** HIV infection remains a major health issue worldwide. HIV transmission being predominantly heterosexual in DRC, the role of target groups such as sexworkers in the chain of transmission is essential. The present study aims to evaluate the extent of non-condoms use and to analyze its main determinants among sex workers in an identified context.

**Methods:** In a cross-sectional study, 374 sex workers randomly enrolled were interviewed from September 5 to 20, 2013 in the Demba health zone. We used logistic regression to identify the determinants of its non-use.

**Results:** The use of condoms by sex workers was estimated at 36% (95% CI:31-41). The low level of education (Adjusted OR : 4.06 ; 95%CI: 2.23-7.39), the consumption of drugs (aOR: 18.81 ; 95%CI: 7.75-45.66), the unavailability of condoms (aOR : 4.55; 95%CI: 2,53-8,22), and the awareness of the benefits of condoms (aOR : 5.54 ; 95%CI: 2,93-10,30) have been identified as determinants of non-condom use.

**Conclusion:** The use of condoms by sex workers is very low. Social mobilization in favor of condom use should be intensified and specifically target sex workers with a low level of education as well as drug users.

**Keywords:** Determinants; condoms; sex worker; Health Zone Demba

\* Ecole de Santé Publique, Département d'Epidémiologie et Biostatistique, UNIKIN

**Résumé**

**Contexte :** L'infection par le VIH est un problème majeur de santé publique dans le monde. La transmission du virus étant surtout hétérosexuelle en République démocratique du Congo, le rôle des groupes cibles dont les professionnelles de sexe est essentiel. Cette étude évalue l'ampleur de la non utilisation du préservatif et en recherche les principaux déterminants chez les professionnelles de sexe dans un contexte bien déterminé.

**Matériel et méthodes :** Dans une étude transversale, 374 professionnelles de sexe recrutées aléatoirement ont été interviewées entre les 05 et 20 septembre 2013, dans la zone de santé de Demba (Province du Kasaï Occidental ; République Démocratique du Congo). La fréquence de l'utilisation du préservatif a été estimée et les déterminants de sa non-utilisation ont été recherchés à l'aide d'une analyse de régression logistique.

**Résultats :** L'utilisation du préservatif par ce groupe a été estimée à 36% (IC95% : 31-41). Le faible niveau d'instruction (OR ajusté : 4,06; IC95% : 2,23-7,39), la consommation de la drogue (ORa : 18,81; IC95%: 7,75-45,66), l'indisponibilité des préservatifs (ORa: 4,55; IC95%: 2,53-8,22) et la méconnaissance des avantages du préservatif (ORa : 5,54; IC95%: 2,93-10,30) ont été identifiés comme les principaux déterminants de sa non utilisation

**Conclusion :** Une professionnelle de sexe sur trois seulement recourt au préservatif. La mobilisation sociale en faveur de l'utilisation du préservatif devra être intensifiée ciblant particulièrement les sujets de faible niveau d'instruction et les droguées.

**Mots clés:** Déterminants, préservatifs, professionnelles de sexe, Zone de Santé de Demba

**Introduction**

L'infection à Virus de l'immunodéficience humaine (VIH) demeure un problème majeur de santé publique. A l'échelle mondiale, 35,3 millions des personnes vivaient avec le VIH dans le monde à la fin de l'année 2013 (1).

Selon les estimations du programme commun des Nations Unies sur le VIH/SIDA (ONUSIDA), 0,8% d'adultes âgés entre 15 et 49 ans dans le monde entier vivent avec le VIH (2). L'Afrique subsaharienne reste l'une des régions les plus gravement touchées. Près d'un adulte sur 20 (4,9%) vivait avec le VIH en 2011, ce qui représentait 69% des personnes vivant avec le VIH dans le monde (2). L'Afrique subsaharienne a contribué à 71% des nouvelles infections de VIH/SIDA enregistrées en 2013 (3).

La situation de la République Démocratique du Congo (RDC) est très préoccupante à l'instar d'autres pays d'Afrique subsaharienne avec 1,2 million des personnes séropositives (3). Selon les estimations Epidemic Projection Package (EPP) Spectrum faites à partir des enquêtes de surveillance sentinelle auprès des femmes enceintes en 2011, la prévalence du VIH en RDC est de 2,57% au sein de la population générale et de 3,5% chez les femmes enceintes reçues en consultation prénatale (4).

Plusieurs facteurs favorisent la transmission du VIH. L'importance de cette dernière varie d'un sous-groupe de la population à un autre. Le bas niveau de connaissance sur les moyens de prévention du VIH, l'accès limité aux services de prévention, les conditions de vie difficile, la promiscuité, la précocité des rapports sexuels, la multiplicité des partenaires sexuels ainsi que la mobilité des populations apparaissent comme les facteurs les plus importants. Ces derniers sont amplifiés par la pauvreté généralisée dans certains milieux et les barrières socioculturelles (5).

La transmission du VIH étant majoritairement hétérosexuelle en RDC, la prostitution semble jouer un rôle important dans la chaîne de transmission. La prévalence du VIH auprès des professionnelles de sexe (PS) dans les

grandes villes du pays était de 6,9% en 2012 (6). Les facteurs retenus pour expliquer cette prévalence chez les PS sont la multiplicité des partenaires, les pratiques sexuelles à risque comme les rapports sexuels ano-génitaux et la non utilisation des préservatifs lors des rapports sexuels (6).

La non-utilisation des préservatifs a pour conséquence l'augmentation de la prévalence des infections sexuellement transmissibles (IST) y compris le VIH/SIDA et le nombre accru de grossesses non désirées. Certaines études portant sur des couples sérodiscordants, notamment celle de Wilkinson et coll. ont montré que le taux d'incidence de l'infection au VIH chez les personnes ayant indiqué toujours utiliser des préservatifs était de 1,14 pour 100 personnes-années, alors que ce taux était de 5,75 chez celles qui n'en utilisaient jamais. Cela correspondait à une réduction de l'ordre de 80 % de l'incidence de l'infection en cas d'utilisation du préservatif (7).

Les PS peuvent agir efficacement sur la réduction du risque de transmission du VIH en utilisant les préservatifs de manière opportune (8). Cependant, cette utilisation demeure faible en RDC chez les PS selon les statistiques de l'enquête de surveillance comportementale et de séroprévalence (ESC) de 2012 (6). En effet, seulement 69% des PS ont utilisé le préservatif au cours du dernier rapport sexuel avec le partenaire payant, 36,2% en ont utilisé avec le partenaire non payant (6). L'idéal serait que 100% des PS, vu leur risque de contamination, utilisent le préservatif.

Cette situation semble être plus grave au Kasai occidental. En effet, selon l'ESC 2012, 51,9% des PS ont utilisé le préservatif au cours du dernier rapport avec le partenaire payant, et 37,7% l'ont fait avec le partenaire non payant. La prévalence du VIH chez les PS à Kananga, chef lieu de cette province,

était de 7,2% (6). En outre, selon l'enquête MICS 2010, le pourcentage des femmes de 15-24 ans ayant déclaré avoir utilisé le préservatif au cours du dernier rapport sexuel avec un partenaire hors mariage, non cohabitant, au cours des 12 derniers mois était de 0% au Kasai Occidental (9).

La zone de santé de Demba dans le Kasai Occidental, compte un nombre croissant des PS dans les sites où se fait l'exploitation artisanale des diamants et autour des marchés de vente de ces pierres précieuses. Malgré ce constat, à notre connaissance l'évaluation de l'ampleur de l'utilisation des préservatifs auprès des PS dans cette zone n'a jamais été formellement réalisée. C'est pour combler, cette lacune que la présente étude, a été entreprise afin de contribuer à la réduction de la prévalence du VIH chez les PS dans le Kasai Occidental par l'identification des facteurs déterminants de la non-utilisation des préservatifs chez les PS de la zone de santé de Demba.

### **Matériel et méthodes**

C'est une étude de type transversale, qui s'est déroulée du 05 au 20 septembre 2013, dans la zone de santé (ZS) de Demba au Kasai occidental en RDC. Etaient éligibles, toutes les professionnelles de sexe de cette zone.

Ces dernières étaient sélectionnées par la technique d'échantillonnage en grappes spatio-temporelles. La liste de 47 sites de prostitution a été obtenue auprès des infirmiers titulaires des aires de santé qui assurent la distribution des préservatifs aux PS et des associations travaillant avec ces dernières. Chaque site a été divisé en 2 créneaux horaires de 14h à 18h, et de 18h à 22h. Chaque créneau horaire figurait dans la base de sondage comme une grappe distincte pour chaque jour de la semaine. Au total, 658

créneaux horaires ont été constitués parmi lesquels 93 créneaux horaires ont été sélectionnés de manière aléatoire. Toutes les PS présentes physiquement dans les sites tirés et pendant les créneaux tirés ont été conviées à l'interview.

La taille minimale requise pour la présente étude était de 339 PS, majorée de 20% de refus supposés. Ce qui a donné une taille finale de 374 PS. Une PS correspondait à une personne de sexe féminin, âgée d'au moins 18 ans et qui a fréquemment des rapports sexuels payants (en argent ou nature).

La variable dépendante était la non-utilisation des préservatifs par les PS. Elle était définie comme la non-utilisation de préservatif par la PS au cours du dernier rapport sexuel précédant l'enquête.

Les principales variables d'intérêt étaient les caractéristiques sociodémographiques (âge, niveau d'instruction, statut marital consommation d'alcool et de la drogue, ancienneté dans la profession, nombre d'années dans le métier de PS), la connaissance des avantages de l'utilisation du préservatif, la disponibilité du préservatif dans le sac le jour de l'enquête et la connaissance du statut sérologique. Dans le cadre de cette étude, toute PS sans niveau ou avec un niveau primaire a été considérée comme ayant un bas niveau d'instruction, tandis que celle ayant un niveau secondaire ou supérieur était considérée comme ayant un niveau élevé d'instruction. Toute PS capable de dire que les préservatifs servent à la prévention des IST, à la prévention du VIH/SIDA, et à la planification familiale, était considérée comme ayant une meilleure connaissance des avantages de l'utilisation des préservatifs.

Les données ont été collectées à l'aide d'un questionnaire préétabli administré aux PS présentes sur place dans les grappes tirés. Ce questionnaire a été préalablement testé sur 15 grappes non sélectionnées dans l'étude

proprement dite. Quinze enquêteurs ont été recrutés parmi les infirmiers titulaires des aires de santé et des associations travaillant dans l'encadrement des PS dans la ZS.

Le consentement éclairé a été obtenu auprès de la répondante avant l'administration du questionnaire. Ce consentement était libre et verbal. Les données ont été collectées et analysées de manière anonyme. Les informations sensibles n'étaient accessibles qu'à l'équipe de recherche. La protection des répondantes était garantie vu qu'aucun signe distinctif pouvant permettre d'identifier les répondantes n'était noté sur les questionnaires. Toutes les participantes avaient la liberté de refuser l'interview sans aucun préjudice. Toutes les personnes approchées pour l'étude recevaient trois paquets de trois préservatifs qu'elles aient ou non accepté l'interview.

#### *Analyse statistique*

Après contrôle de qualité et vérification de la cohérence, les données saisies sur Epi data ont été exportées sur SPSS 21.0 pour analyse. Les moyennes pour les variables continues ainsi que leur écart type ont été calculées pour les variables normalement distribuées. Les proportions avec leur intervalle de confiance à 95% pour les variables catégorielles ont été également calculées. Le test de khi-carré Pearson ou de Fisher était utilisé pour déterminer les associations entre les variables catégorielles et la non-utilisation des préservatifs. La régression logistique a permis d'identifier les déterminants de la non utilisation des préservatifs chez les PS et de mesurer la force d'association de chaque déterminant (odds ratio ajusté). Le seuil de  $\alpha = 0,05$  était utilisé pour tous les tests.

## **Résultats**

Au cours de leur dernier rapport sexuel précédent l'enquête, 36% (IC95%, 31-41) des PS interviewées ont déclaré avoir utilisé le préservatif.

L'âge des enquêtées dans la présente étude a varié entre 18 et 63 ans avec une moyenne de  $31,64 \pm 8,33$  ans. Environ 60% des PS avaient plus de 30 ans d'âge. Six PS sur dix avaient un niveau d'instruction faible. Concernant le statut marital, 55% vivaient avec un partenaire avec lequel, elles n'étaient pas mariées. Presque 30% des PS consommaient la drogue (chanvre) et 67% ont déclaré consommer l'alcool. Environ 8 PS sur 10 (77%) avaient une autre activité rémunératrice en dehors du travail de sexe. En effet, 59% vendaient l'alcool indigène, 17% faisaient le petit commerce au marché, 14% faisaient le petit commerce ambulancier et 13% tressaient les cheveux. Huit PS sur dix avaient au moins une personne à sa charge. Les caractéristiques sociodémographiques et économiques des PS sont présentées dans le tableau 1.

**Tableau 1 :** Caractéristiques sociodémographiques et socioéconomiques des professionnelles de sexe de la ZS de Demba, RDC, 2013

Caractéristiques	Eff	%
Age		
- < 30 ans	150	40,1
- $\geq$ 30 ans	224	59,9
Niveau d'instruction		
- Faible	223	59,6
- Elevé	151	40,4
Etat matrimonial		
- Mariée, vit avec l'époux	6	1,6
- Mariée, vit avec un autre partenaire sexuel	23	6,1
- Non mariée, vit avec un partenaire sexuel	209	55,9
- Non mariée, ne vit pas avec un partenaire sexuel	129	34,5
- Pas de réponse	7	1,9

Avoir un travail autre que les rapports sexuels		
- Oui	288	77,0
- Non	84	22,5
- Pas de réponse	2	0,5
Autres activités de la PS (n = 288)		
- Vend l'alcool à la maison	171	59,4
- Petit commerce au marché	50	17,4
- Petit commerce ambulancier	39	13,6
- Fait des tresses	36	12,5
- Travail dans un restaurant	17	5,9
- Cultivatrice	13	3,5
- Creuseur des diamants	9	2,4
- Autres	10	2,6
Consommation de l'alcool		
- Oui	251	67,1
- Non	109	29,1
- Pas de réponse	14	3,8
Consommation de drogue		
- Oui	112	29,9
- Non	262	70,1
Avoir des personnes à charge		
- Oui	298	79,7
- Non	75	20,1
- Pas de réponse	1	0,2
Nombre de personnes prise en charge (n=298)		
- Une	26	8,7
- 2 à 3	108	36,2
- 4 à 6	109	36,6
- ≥7	55	18,5

Parmi les PS de la ZS, plus de la moitié (53,2%) ont eu leur premier rapport sexuel avant l'âge de 15 ans. Plus d'une PS sur dix (13%) ont eu leur premier rapport sexuel pour de l'argent avant l'âge de 15 ans. Concernant le dépistage de l'infection à VIH, 13% des PS avaient déclaré avoir déjà réalisé un test sur la sérologie VIH. Parmi ces PS ayant réalisé le test de sérologie VIH, 56% avaient réalisé ce test volontairement et 82% étaient retournées pour obtenir le résultat du test. Celles qui n'avaient pas retiré le résultat avaient évoqué la raison de ne pas vouloir connaître le statut sérologique (tableau 2).

**Tableau 2** : Histoire des activités sexuelles de la PS et dépistage de la sérologie VIH

Histoire des activités sexuelles	Effectifs	%
Age au premier rapport sexuel (ans)		
- < 15	199	53,2
- 15-17	158	42,3
- ≥18	17	4,5
Age au premier rapport sexuel pour de l'argent (ans)		
- < 15	48	12,8
- 15-17	162	43,3
- ≥18	164	43,9
Réalisation du test		
- Oui	50	13,4
- Non	318	85
- Pas de réponse	6	1,6
Test volontaire ou oblige (n=50)		
- Test volontaire	28	56
- Test obligé	19	38
- Pas de réponse	3	6
Avoir été cherchée le résultat (n=50)		
- Oui	41	82
- Non	7	14
- Pas de réponse	2	4
Raison de ne pas aller chercher le résultat (n=7)		
- Ne veut pas connaître son statut sérologique	6	85,7
- Pas nécessaire	1	14,3

Dans cet échantillon, 99% des PS avaient déclaré avoir déjà entendu parler du préservatif masculin. Parmi elles, 70% savaient que le préservatif peut protéger contre le VIH, pour 61% contre les IST et pour 41% contre les grossesses non désirées. Dans l'ensemble, 34% savaient que le préservatif peut protéger contre le VIH, les IST et les grossesses non désirées. Au cours des 30 derniers jours précédant l'enquête, l'utilisation du préservatif chez les PS de la ZS de Demba était plus élevée avec les partenaires payants qu'avec les partenaires non payants (37,6% vs 15,9%;  $p < 0,001$ ). Parmi les raisons de la non-utilisation du préservatif, les PS avaient cité dans 45% la



confiance au partenaire lorsqu'il s'agit d'un partenaire sexuel non payant et 21,6% pensaient que ce n'était pas nécessaire avec le partenaire sexuel payant. Au moins 10% des PS avaient cité comme raison le fait qu'elles ne l'ont jamais utilisé, ne l'aiment pas ou n'en possédaient pas (tableau 3).

**Tableau 3** : Répartition des PS de la ZS de Demba en fonction de la raison de la non-utilisation du préservatif et le type de partenaire, 2013

Raisons citées pour la non-utilisation	Avec les partenaires payants (n* = 234)	Avec les partenaires non payants (n** = 264)
Confiance au partenaire	18,5	45,3
Ce n'est pas nécessaire	21,6	18,6
Je n'ai jamais utilisé	15,5	13,6
N'aime pas les préservatifs	15,1	11,6
N'avions pas de préservatif dans la chambre	17,2	11,2
Refus du partenaire	12,9	10,1
Préservatif pas disponible à la boutique	7,3	0,8
Préservatif trop cher	2,2	0,8
Avons utilisé un autre contraceptif	0,4	0,8
N'y a pas pensé	4,3	3,5
Pas de réponse	2,2	1,6
Pour avoir la grossesse	0,3	0,3

\* : dernier rapport sexuel sans l'utilisation du préservatif avec un partenaire payant ; \*\* dernier rapport sexuel sans l'utilisation du préservatif avec un partenaire non payant

Le tableau 4, montre que la non utilisation du préservatif n'était pas associée à l'âge de la PS (64,7% vs 63,8%; p = 0,870). Le fait d'avoir une activité rémunératrice autre que le sexe n'influait pas la non-utilisation du préservatif (62,2% vs 70,9%; p = 0,136). Concernant l'ancienneté dans la profession, la proportion de la non utilisation du préservatif était plus élevée en cas d'ancienneté de plus de 5 ans de la PS par rapport à celle qui avait

moins de 5 ans d'ancienneté (67% vs 54%; p = 0,035).

**Tableau 4** : Caractéristiques des PS de la ZS de Demba selon la non-utilisation du préservatif au cours du dernier rapport sexuel précédant l'enquête, 2013

Caractéristiques	utilise le préservatif		P
	non, n(%)	oui, n(%)	
Age			0,87
- < 30 ans	97(64,7)	53(35,3)	
- ≥ 30 ans	143(63,8)	81(36,2)	
Niveau d'instruction			<0,001
- Elevée	68(45,0)	83(55,0)	
- Faible	172(77,1)	51(22,9)	
Dispose d'un travail autre que le sexe			0,136
- Oui	179(62,2)	109(37,8)	
- Non	61(70,9)	25(29,1)	
Ancienneté dans la profession			0,035
- ≤ 5 ans	50(54,9)	41(45,1)	
- > 5 ans	190(67,1)	93(32,9)	
Consommation de la drogue			<0,001
- Oui	102 (91,1)	10 (8,9)	
- Non	138(52,7)	124(47,3)	
Consommation de l'alcool			<0,001
- Oui	193 (76,9)	58 (23,1)	
- Non	37(33,9)	72(66,1)	
Disponibilité du préservatif			<0,001
- Oui	50(36,2)	88(63,8)	
- Non	187(80,3)	46(19,7)	
Connaissance de l'avantage de préservatif			<0,001
- Oui	44(34,6)	83(65,4)	
- Non	196(79,4)	51(20,6)	

Le tableau 5 montre que le modèle de régression logistique estimé a retenu le niveau d'instruction faible de la PS (OR : 4,06; IC95% : 2,23-7,39; p <0,001), la consommation du chanvre (OR : 18,81; IC95% : 7,75-45,66; p <0,001), la non disponibilité du préservatif (OR : 4,55; IC95% : 2,53-8,22; p <0,001) et la mauvaise connaissance des avantages du préservatif (OR : 5,54 ; IC95% : 2,98-10,30; p <0,001) comme facteurs associés de la non-utilisation du préservatif par les PS.

**Tableau V** : Déterminants de la non-utilisation du préservatif par les PS de la ZS de Demba, 2013

Caractéristiques	OR brut (IC95%)	p	OR ajusté (IC95%)	p
<b>Age</b>				
- < 30 ans	1		1	
- ≥ 30 ans	0,96 (0,63 - 1,49)	0,870	0,99 (0,58 - 1,91)	0,998
<b>Niveau d'instruction</b>				
- Elevée	1		1	
- Faible	4,12 (2,63 - 6,44)	<0,001	4,06 (2,23 - 7,39)	<0,001
<b>Dispose d'un autre travail autre que le sexe</b>				
- Oui	1		1	
- Non	1,49 (0,88 - 2,51)	0,136	1,11 (0,50 - 2,47)	0,791
<b>Ancienneté dans la profession</b>				
- ≤ 5 ans	1		1	
- > 5 ans	1,68 (1,00 - 2,71)	0,035	1,62 (0,79 - 3,34)	0,190
<b>Consommation de la drogue</b>				
- Non	1		1	
- Oui	9,17 (4,58 - 18,33)	< 0,001	18,81 (7,75 - 45,66)	<0,001
<b>Disponibilité du préservatif</b>				
- Oui	1		1	
- Non	7,16 (4,46 - 11,49)	< 0,001	4,55 (2,53 - 8,22)	<0,001
<b>Connaissance de l'avantage de préservatif</b>				
- Oui	1		1	
- Non	7,25 (4,49 - 11,69)	< 0,001	5,54 (2,98 - 10,30)	<0,001

## Discussion

La présente étude a identifié les facteurs déterminants de la non-utilisation des préservatifs par les PS dans la Zone de Santé de Demba.

En effet, environ 36 PS sur 100 ont utilisé le préservatif lors de leur dernier rapport sexuel précédant l'enquête. Cette faible proportion rend les PS plus vulnérables au VIH/SIDA, ainsi que leurs clients. L'enquête de Surveillance Comportementale et de séroprévalence en RDC rapportait en 2012 une proportion similaire parmi les PS du Kasaï Occidental (6). Cette similitude s'expliquerait par le fait que Demba se trouve dans la province du Kasaï Occidental, bien que l'étude de 2012 fût réalisée à Kananga, la mobilité des PS peut justifier cette proportion semblable. Les PS de Kananga pouvant se retrouver à Demba

pour exercer le même métier. Par contre, cette proportion est faible par rapport à celle constatée aux Antilles et en Guyane française en 2008 (10) et en Dirkou au Niger en 2002 (11). L'exposition accrue aux messages sur les préservatifs, la disponibilité élevée des préservatifs et le nombre important des clients en milieux urbains sont autant de raisons qui peuvent expliquer cette différence, Demba étant en milieu rural.

Concernant le niveau d'instruction, la plupart des PS ont un niveau faible d'instruction comme montré dans d'autres études (6, 12). L'instruction est un élément important dans la compréhension des messages diffusés en rapport avec les bonnes pratiques. Le faible niveau d'instruction était lié à la non-utilisation du préservatif au cours du dernier rapport sexuel dans la présente étude.

Dans la zone de santé de Demba, trois PS sur 10 (30%) consommaient la drogue, spécifiquement le chanvre. Cette proportion est plus élevée que celles présentées dans les études antérieures (6, 13). Cela peut être dû au fait que le chanvre est cultivé localement et son coût est moins cher.

Concernant les déterminants de la non-utilisation des préservatifs dans la zone de santé de Demba, les résultats du modèle de régression logistique renforcent ceux de l'analyse bi variée. La non-utilisation des préservatifs était associée au faible niveau d'instruction, à l'indisponibilité des préservatifs, à la méconnaissance des avantages des préservatifs et à la consommation de la drogue.

L'association entre la non utilisation des préservatifs et le faible niveau d'instruction était constatée au Cameroun (12). Une enquête réalisée aux Antilles et en Guyane françaises a aussi fait remarquer que les PS les moins diplômées ont moins recouru au préservatif. Cette association peut être due au fait que les PS ayant un niveau d'instruction bas auront probablement moins de connaissance que les autres si toutes sont exposées aux mêmes messages, dans les mêmes conditions.

L'association entre la non utilisation des préservatifs et l'indisponibilité des préservatifs a été également rapportée dans une étude réalisée à Haute-Savoie, en France (14) et au Niger (11). L'utilisation des préservatifs était liée au fait d'avoir des préservatifs à disposition.

Du point de vue de la connaissance des avantages de l'utilisation des préservatifs, Edith Akom et collaborateurs en Artibonite (Haïti), ont rapporté que la connaissance que le SIDA peut s'attraper lors des rapports non protégés et que le préservatif peut protéger

contre les IST était associée à l'utilisation des préservatifs (15).

L'alcool a été rapporté dans plusieurs études antérieures comme étant associé à la non utilisation de préservatif chez les professionnels de sexe (14, 16, 17), tout comme la consommation de la drogue (18). La consommation d'alcool, de même que celle de la drogue, peut détériorer le jugement et l'habileté à prendre des décisions, diminuer la perception de risque, réduire le contrôle comportemental et ainsi augmenter le risque de relations sexuelles non protégées.

L'interprétation des résultats de cette étude accuse néanmoins certaines limites. Premièrement, la mesure de l'utilisation du préservatif se basait sur les déclarations des enquêtées. Cette façon de mesurer peut introduire un biais d'information. La seconde limite relève de la nature transversale de l'étude, qui ne permet pas d'établir clairement une relation causale avec les déterminants identifiés. Malgré ces limites évoquées, la présente étude a néanmoins le mérite d'avoir rapporté des aspects quantitatifs sur le phénomène «non utilisation des préservatifs par les PS» dans un milieu rural en particulier et en RDC en général, pays aux multiples conflits mais aussi contribuer à mettre en exergue, quelques facteurs associés à la non-utilisation des préservatifs dans cette catégorie de la population à haut risque en matière du VIH.

## Conclusion

La non utilisation du préservatif par les professionnels de sexe dans la ZS de Demba reste un défi majeur pour les acteurs de santé publique. Des mesures appropriées visant les principaux déterminants identifiés et ciblant les groupes à plus haut risque, pourraient efficacement réduire l'ampleur du problème, dans ce milieu rural.

## Références

1. ONUSIDA. Rapport ONUSIDA sur l'épidémie mondiale de SIDA 2013. ([http://www.unaids.org/sites/default/files/media\\_asset/UNAIDS\\_Global\\_Report\\_2013\\_fr\\_1.pdf](http://www.unaids.org/sites/default/files/media_asset/UNAIDS_Global_Report_2013_fr_1.pdf), consulté le 15 octobre 2014)
2. ONUSIDA. Rapport mondial : Rapport ONUSIDA sur l'épidémie mondiale de SIDA 2012, 212p. 20121120\_UNAIDS\_Global\_Report\_2012\_with\_annexes\_fr.
3. Conférence Internationale SIDA. La fin du SIDA commence maintenant. Washington DC - 22-27 juillet 2012. (<http://www.aides.org/sites/default/files/doc/DP%2018072012%20-%20Washington.pdf>, consulté le 15 octobre 2014)
4. Estimations d'EPP-SPECTRUM faites à partir des enquêtes de surveillance sentinelle auprès des femmes enceintes en 2011. ([https://www.unaids.org/en/dataanalysis/.../ce\\_CD\\_Narrative\\_Report](https://www.unaids.org/en/dataanalysis/.../ce_CD_Narrative_Report), consulte le 15 octobre 2014)
5. Ministère de la santé RDC. Plan Stratégique de lutte contre le VIH et LE SIDA du secteur de la santé 2008-2012.
6. PNLS. Enquête de Surveillance Comportementale (ESC) et de séroprévalence en RDC, 2012. Rapport final. Mai 2014.
7. Wilkinson D. Condom effectiveness in reducing heterosexual HIV transmission: Commentaire de la BSG (dernière révision : 11 novembre 2002). Bibliothèque de Santé Génésique de l'OMS; Genève : Organisation mondiale de la Santé.
8. ONUSIDA (2007). Directives pratiques de l'ONUSIDA pour l'intensification de la prévention du VIH en vue de l'accès universel. Genève : ONUSIDA.
9. RDC. Ministère du plan. Enquête par grappe à indicateurs multiples MICS-2010. Institut National de Statistique RDC. Rapport final, Septembre 2010.
10. Cobat A., Halfen S., Rémy I. Déterminants de l'utilisation du préservatif et multi partenariat hétérosexuel aux Antilles et en Guyane françaises. Revue d'épidémiologie et de Santé Publique, vol. 56, n°3, Juin 2008.
11. Tohon Z, Garba A, Amadou Hamidou A, Sidikou F, Ibrahim M.L, Elhadj Mahamane A et coll. Enquête comportementale et de séroprévalence du VIH chez les professionnelles du sexe de Dirkou, Niger, Bull Soc Pathol Exot, 2006, 99, 1, 49-51.
12. Togo. Ministère de la Santé : Enquête comportementale et de séroprévalence du VIH chez les professionnels de sexe et leurs clients au Togo en 2011. PNLS, Rapport final. (<http://www.pnls.tg/>, consulte le 15 octobre 2014)
13. CNLS: Burundi\_0\_Resum\_Executif corrige\_BSS\_2011.
14. Weiser SD, Leiter K, Heisler M, McFarland W, Fiona Percy-de Korte, De Monner SM *et al.* A population-based study on alcohol and high-risk sexual behaviors in Botswana. *PLoS Med.* Oct 2006; **3**(10): e392.
15. CCISD-CECI. (2008). Résultats de la deuxième enquête de surveillance de seconde génération du VIH (SSG) chez les travailleuses du sexe et de la première enquête SSG chez leurs clients en Artibonite, Haïti .Février 2008. Centre de coopération Internationale en santé et développement- Centre canadien d'études et de coopération internationale: Rapport d'enquête. 72 p.
16. Chersich MF, Luchters SM, Malonza IM *et al.* Consommation excessive épisodique chez les travailleurs kenyans du sexe est associé rapports sexuels non protégés, la violence sexuelle et les infections transmises sexuellement. Novembre 2007.
17. Luchters S, Geibel S, Syengo M *et al.* Utilisation de l'audit et les mesures de fréquence et les habitudes de consommation afin de détecter des associations entre l'alcool et le comportement sexuel chez les travailleurs du sexe au Kenya. BMC Public Health. 25 Mai 2011.
18. Brodbeck JM, Matter, Moggi F. Association between cannabis use and sexual risk behavior among young heterosexual adults. *AIDS Behav*, 2006.

**Fistules vésico-vaginales de la catégorie V de Barroux. A propos des 25 cas suivis aux Cliniques Universitaires de Kinshasa**  
*Vesico-vaginal fistulae of Barroux's 5th category. Report on 25 cases at the Kinshasa University Hospital.*

Diangienda KD\*, Lufuma LN\*, Punga ML\*,  
Tshitala B\*, Bossa N\*, Moningo M\*,  
Loposso N\*

**Correspondance**

Diangienda KD.  
Service d'urologie, Cliniques Universitaires,  
Kinshasa  
Tél : 0818136209  
E-mail : pablodiang@gmail.com

**Summary**

This cross sectional study analyzed and assessed the relevance of different surgical technics in the treatment of category V fistula (Barroux classification) in 25 patients at the Kinshasa University hospital from June 1983 to June 2007. Two main repairement technics were performed involving or not the distinctive treatment of the urethra.

Among the total of 63 operations performed, transurethral incontinence was present in 5 patients (26,32 %), 14 patients (56 %) were successfully cured with an overall obstruction percentage of all repair techniques of 36,84 %; rectomyoplasty was the only technique that drew satisfactory results or an obstruction percentage of 53,84 %.

Category V fistulas of Barroux classification as a disease of young primiparous women, is still a great concern in our context. Rectomyoplasty seems to be the accurate surgical approach for good recovery.

**Keywords:** Vesico-vaginal fistulae; Surgical technics; Repairement technics: Rectomyoplasty; Kinshasa University Hospital.

\* Service d'urologie, Département de Chirurgie, Cliniques Universitaires, Kinshasa

**Résumé**

Cette étude transversale a analysé en vue d'en déterminer l'efficacité, les différentes techniques de réparation utilisées, chez 25 patientes, aux Cliniques Universitaires de Kinshasa de Juin 1983 à Juin 2007, dans le traitement des fistules de la catégorie V de Barroux. Ces dernières étaient subdivisées en fonction de l'importance de la destruction de l'urètre. La chirurgie pratiquée comprenait deux approches distinctes, selon qu'une cure disctincte de l'urètre était ou non associée.

Sur un total de 63 interventions chirurgicales pratiquées, l'incontinence trans urétrale était présente chez 5 patientes (26,32%) ; 14 patientes (56%) étaient guéries de leur fistule avec un pourcentage d'obturation globale pour toutes les techniques de réparation de 36,84% ; la rectomyoplastie était la seule technique qui avait donné des résultats satisfaisants, soit un pourcentage d'obturation de 53,84%.

Le traitement des fistules de la catégorie V de Barroux, affection de la jeune femme primipare, demeure encore un challenge dans notre contexte pose encore beaucoup de problèmes thérapeutiques dans nos milieux. La rectomyoplastie se positionne comme une approche efficace et susceptible d'en améliorer le résultat final.

**Mots clés :** fistules vésico-vaginales, techniques de réparation, rectomyoplastie, Cliniques Universitaires de Kinshasa

**Introduction**

Les fistules vésico-vaginales (FVV) obstétricales continuent à détruire la vie de beaucoup de jeunes femmes dans les pays en développement, alors que dans les pays industrialisés, elles ont presque disparu. On pense que 2 millions de femmes dans le monde sont porteuses de fistules vésico-vaginales obstétricales, avec 50.000 à 100.000 nouveaux cas chaque année (1).

Cette affection émerge comme un problème de santé publique qui attire l'attention de la communauté internationale (1-4).

Caractérisées sur le plan lésionnel par la destruction de la cloison vésico-vaginale, du col vésical et de l'urètre partiellement ou totalement, les fistules de la catégorie V de Barroux représentent la forme la plus grave des fistules vésico-vaginales. Selon la classification de l'OMS, elles font partie des formes complexes de FVV et elles sont classées de type IV dans la classification de Lufuma (5).

Les fistules de la catégorie V sont des affections de la jeune femme primipare. Elles sont consécutives aux gros délabrements obstétricaux des dystocies négligées (4), et exceptionnellement d'origine chirurgicale. Les FVV par violences sexuelles (décrites dans certains pays d'Afrique en conflit) ne font pas partie de cette étude.

Le traitement des FVV de la catégorie V de Barroux n'est pas univoque. Il exige souvent un recours à divers procédés de plastie pour la réparation de l'appareil cervico-urétral. Malgré ces précautions, les échecs sont fréquents.

### **Techniques opératoires**

Nous avons distingué deux approches thérapeutiques en fonction du degré de destruction de l'urètre.

#### *- Le traitement de la fistule avec destruction partielle de l'urètre*

La fermeture de la fistule est assurée par des méthodes directes de fermeture notamment le dédoublement fermeture (DF).

Cette fermeture de la brèche est généralement renforcée par une plastie musculaire soit avec le muscle bulbo-caverneux (plastie de Martius), soit avec le droit interne de la cuisse (graciloplastie), soit encore avec le grand droit de l'abdomen (rectomyoplastie(RMP)).

#### *- Le traitement de la fistule avec destruction importante de l'urètre (l'urètre restant mesure moins d'un cm)*

La fermeture de la fistule est obtenue avec le DF. Et le traitement de l'urètre est assuré soit par un greffon vaginal ou par la peau des grandes lèvres tubulée ou encore la cure de l'urètre par trocardisation. Le néo-urètre est soit anastomosé à l'urètre restant, soit implanté dans la vessie. Ce néo-urètre étant cathétérisé.

Cette fermeture est renforcée par un greffon musculaire de préférence avec le muscle grand droit de l'abdomen (rectomyoplastie) avant de suturer la paroi vaginale seule ou complétée avec la peau labiale en cas de déficience de la muqueuse vaginale.

Pour les fistules avec lésions associées (fistule recto-vaginale), nous avons adopté la stratégie opératoire suivante :

- l'exclusion digestive totale par une colostomie trois semaines avant toute réparation,
- le traitement des lésions associées,
- la réparation à la fin de la brèche urinaire après rétablissement de la continuité digestive. Il est nécessaire d'avoir une paroi abdominale saine avant de prélever le greffon du grand droit de l'abdomen.

### **Méthodes**

Cette enquête transversale et rétrospective a analysé les dossiers de 25 patientes avec FVV de catégorie V de Barroux, admises et traitées aux CUK entre juin 1983 et juin 2007.

Les paramètres d'intérêt étaient d'ordre sociodémographique, l'étiologie de la FVV renseignée, le type de la fistule, et le diagnostic évoqué au premier traitement.

Les patients avec ces FVV de catégorie V ont été repartis en 2 groupes selon le degré d'atteinte de l'urètre. Le premier groupe était celui des sujets avec l'urètre restant mesurant plus de 2,5 cm ; et le second avait une destruction totale de l'urètre.

Les lésions associées et les complications, les interventions antérieures en dehors des CUK, de même que les divers traitements subis ont été documentés.

L'appréciation des résultats (après l'ablation de la sonde vésicale, en moyenne au 21<sup>ème</sup> jour postopératoire) dans cette étude était basée sur l'interrogatoire de la patiente et l'examen à la valve.

Ainsi, le résultat a été considéré comme bon lorsqu'il y avait une absence de perte d'urine par la voie vaginale ; et mauvais en situation de perte d'urines par le vagin ou par la voie trans urétrale.

Le pourcentage d'obturation pour chaque technique utilisée dans la réparation des FVV a été également déterminé. Il est défini comme le rapport entre le nombre d'interventions réussies (résultat bon) et le nombre d'interventions réalisées. Seules les interventions à visée curative sur les FVV ont été appréciées.

## Résultats

### *Les données socio-épidémiologiques*

L'âge moyen des patientes était de 26,68 ans  $\pm$  7,12 ans (extrêmes de 17 à 50 ans).

La majorité des patientes (soit 15) était primipares (15/25) ; huit étaient multipares, et deux étaient des nullipares. Ces dernières avaient présenté des fistules d'origine chirurgicale (iatrogène).

Le délai moyen depuis la survenue de la fistule jusqu'à la consultation aux CUK était de 72,4  $\pm$  80,34 mois (extrêmes de 1 à 288 mois).

La grande majorité des patientes (17/25) était hospitalisée aux CUK entre 1990 et 1999. Trois étaient admises entre 1980 -1989 et les 5 autres, entre 2000-2009.

La durée d'hospitalisation moyenne était de 21,5 mois  $\pm$  31,08 mois avec des extrêmes allant de 2 à 144 mois (12 ans).

Seize patientes étaient référées des provinces autres que Kinshasa de la RDC autres que

Kinshasa (13 du Bas-Congo, 2 du Maniema et une de l'Equateur). Les neuf autres patientes provenaient des hôpitaux de Kinshasa.

### *L'étiologie des FVV enregistrées.*

Quasi toutes les FVV étaient d'origine obstétricale (23/25) ; 2 étant de cause chirurgicale, survenues après tentative de réparation d'un diaphragme.

Les causes obstétricales étaient dominées par l'accouchement dystocique (14 cas). Cette dystocie était aggravée par la césarienne après un travail prolongé et les manœuvres instrumentales respectivement dans 4 et 3 cas. Deux cas étaient secondaires à une rupture utérine.

### *Les différents types de fistules et diagnostic lors du premier traitement*

De 25 patientes de cette étude, cinq présentaient une destruction totale de l'urètre. Pour les 20 autres, la destruction de l'urètre était partielle, limitée à moins d'un cm pour 18 d'entre elles.

Cependant lors du premier traitement aux CUK, 4 patientes étaient traitées comme ne présentant pas de FVV de la catégorie V de Barroux tandis que les 21 restantes étaient diagnostiquées d'emblée de catégorie V à leur admission.

### *Lésions associées et complications*

Neuf patientes avaient des FVV compliquées de fibrose vaginale de degrés divers et 2 avaient une fistule recto-vaginale associée.

Douze patientes avaient réalisé des examens complémentaires dont 11 UIV et une fistulographie. L'UIV avait montré chez 3 patientes un retentissement sur le haut appareil urinaire (la mutité rénale gauche dans un cas et l'hydronéphrose bilatérale dans 2 cas).

### Interventions en dehors des CUK

Huit patientes avaient subi des interventions chirurgicales en rapport avec leurs fistules en dehors des CUK.

### Traitements appliqués et appréciations des résultats

#### Traitement appliqué

Au total 63 interventions chirurgicales étaient réalisées aux CUK, parmi lesquelles :

- 53 interventions à visée curative,
- 7 interventions à visée curative aussi mais destinées aux lésions associées ou aux complications et
- 3 interventions à visée palliative (pratiquées chez deux patientes).

#### Sur le plan technique

- le DF simple était pratiqué 14 fois (soit 22,22%)
- le DF associé à la RMP était pratiqué 13 fois (20,63%) (Tableau 1)
- le Coffey était pratiqué une fois et l'urétérostomie cutanée était réalisée à deux reprises chez une même patiente.

**Tableau 1 :** Les différentes interventions curatives réalisées

Types d'intervention	Fréq	%
DF	14	22,22
DF + RMP	13	20,63
DF + Martius	12	19,05
DF + Graciloplastie	3	4,76
DF + Trocardisation	3	4,76
DF + Urétroplastie par lambeau vaginal (ULV)	2	3,17
DF + Urétroplastie par lambeau labial pédiculé (ULP) + RMP	3	4,76
DF + Trocardisation + Cystolithotomie	1	1,59
DF des 2 fistules	1	1,59
DF + RMP + Trocardisation	1	1,59
<b>Total</b>	<b>53</b>	<b>100</b>

Nombre d'interventions réalisées par malade et évolutions post opératoires

Le nombre moyen d'interventions réalisées

aux CUK était de  $2,5 \pm 1,96$  (extrêmes de 1 à 9). Lors de leur première intervention aux CUK, cinq patientes seulement étaient guéries sur les 24 qui avaient subi des interventions curatives de la fistule.

Parmi les 20 patientes restantes, 16 avaient subi des interventions curatives de la fistule lors de leur deuxième intervention et 5 d'entre-elles également étaient guéries.

Sur les 15 patientes non guéries après la deuxième réparation des fistules, seules 14 avaient subi au moins trois interventions à visée curative et quatre d'entre-elles seulement étaient guéries.

Parmi les 63 interventions réalisées (curatives et palliatives), 34 (53,97%) s'étaient soldées par un échec simple ou associé à des complications et 11 (17,46%) avaient connu une bonne évolution en postopératoire. L'incontinence urinaire trans-urétrale était enregistrée dans 5 cas (7,94%) (Tableau 2). Cette incontinence urinaire représentait 26,32% de toutes les fermetures réussies des fistules.

**Tableau 2 :** Evolution post opératoire et complications

Evolution	Fréq	%
Echec	31	49,20
Bonne	11	17,46
Incontinence urinaire trans urétrale	5	7,94
Rétention urinaire	4	6,34
Pollakiurie	3	4,76
Echec + Micro vessie	2	3,17
Rétention Urinaire + Lithiase vésicale	1	1,59
Sténose Urétrale	1	1,59
Récidive de la FRV	1	1,59
Echec + fistule vésico-cutanée	1	1,59
Anurie excrétoire	1	1,59
Chute des cathéters	1	1,59
Décès	1	1,59
<b>Total</b>	<b>63</b>	<b>100</b>



Une patiente qui avait subi 7 interventions, était décédée après une urétérostomie cutanée bilatérale indiquée pour anurie excrétoire.

### Résultat global

Dans l'ensemble, la fermeture de la FVV était obtenue chez 19 patientes sur 25, soit 76%. Parmi ces patientes, 5 avaient présenté une incontinence urinaire transurétrale ramenant ainsi le taux de guérison à 56 %.

Le pourcentage d'obturation globale pour toutes les techniques était de 36,84%. Le DF simple utilisé 15 fois avait donné 12 échecs, soit un pourcentage d'obturation de 20% seulement. Alors que le DF + RMP avait donné 7 succès sur un total de 13 interventions, soit un pourcentage d'obturation de 53,84%. Le DF + Graciloplastie pratiquée seulement 3 fois avait donné 2 succès soit un pourcentage d'obturation de 66,67%. Le DF + ULP +

RMP n'avait donné aucun succès, et le DF + ULV avait donné un succès sur deux interventions soit un pourcentage d'obturation de 50%.

Le pourcentage d'obturation totale à la première réparation pour toutes les techniques utilisées était de 20,83% (5 guérisons sur 24 interventions curatives). Le DF + RMP simple ou associée à la trocardisation utilisée à 6 reprises avait donné 4 succès : un succès pour des fistules avec urètre détruit de moins d'un cm, un autre succès pour des fistules avec destruction urétrale  $\geq 2,5$  cm et deux succès pour des fistules avec destruction totale de l'urètre (soit un pourcentage d'obturation de 66,67%). Le DF + ULV avait donné un succès sur 2 interventions soit un pourcentage d'obturation de 50% (Tableau 3).

**Tableau 3** : Résultats de différentes techniques lors de la première tentative de réparation

Destruction urétrale (cm)	Techniques	Résultats		Pourcentage d'obturation
		Echec	Succès	
Urètre restant égale ou supérieur à 2,5	DF	5	0	0
	DF + Martius	9	0	0
	DF + RMP	2	1	25
Destruction $\geq 2,5$	DF	1	0	0
	DF + RMP	0	1	100
	DF + Martius	1	0	0
Destruction totale	DF + ULV	1	1	50
	DF + RMP	0	1	100
	DF + RMP + Trocardisation	0	1	100
<b>Total</b>		<b>19</b>	<b>5</b>	<b>20,83</b>

Cinq patientes étaient guéries lors de la deuxième tentative de réparation. Le pourcentage d'obturation totale pour toutes les techniques utilisées à la deuxième tentative de réparation était de 38,46%. Le DF simple ou associé à la trocardisation utilisé 7 fois avait donné deux succès pour

des fistules avec un urètre restant  $\geq 2,5$  cm. Alors que le DF + RMP avait donné 3 succès (sur 5 interventions) pour des fistules avec un urètre restant  $\geq 2,5$  cm, soit un pourcentage d'obturation de 60% (Tableau 4).

**Tableau 4** : Résultats de différentes techniques lors de la deuxième tentative de réparation

Destruction urétrale (cm)	Techniques	Résultats		Pourcentage d'obturation
		Echec	Succès	
Urètre restant $\geq$ 2,5	DF	3	2	40
	DF + RMP	1	3	75
	DF + Martius	1	0	0
Destruction $\geq$ 2,5	DF	1	0	0
Destruction totale	DF + RMP	1	0	0
	DF+Trocardisation	1	0	0
<b>Total</b>		<b>8</b>	<b>5</b>	<b>38,46</b>

Quatre patientes étaient guéries après au moins trois tentatives de réparation. Le pourcentage d'obturation total pour toutes les techniques utilisées après au moins trois tentatives de réparation était de 25%. Le DF simple ou associé à la trocardisation pratiqué à 6 reprises, avait donné un seul succès pour des fistules avec destruction de l'urètre  $\geq$  2,5 cm soit un pourcentage d'obturation de 16,67%. Alors que le DF +

RMP, sur trois interventions pratiquées, avait donné un succès pour des fistules avec un urètre restant  $\geq$  2,5 cm et trois échecs, soit un pourcentage d'obturation de 33,33%. Le DF + Graciloplastie sur 3 interventions, avait donné un succès pour des fistules avec un urètre restant  $\geq$  2,5 cm et un autre succès pour des fistules avec destruction totale de l'urètre, soit un pourcentage d'obturation de 66,67% (Tableau 5).

**Tableau 5** : Résultats de différentes techniques après au moins trois tentatives de réparation

Destruction urétrale (cm)	Techniques	Résultats		Pourcentage d'obturation
		Echec	Succès	
Urètre restant $\geq$ 2,5	DF	2	0	0
	DF + RMP	1	1	50
	DF + Trocardisation	3	0	0,00
	DF + Graciloplastie	1	1	50
	DF + Martius	1	0	0
Destruction $\geq$ 2,5	DF	0	1	100
	DF + ULP + RMP	3	0	0
Destruction totale	DF + Graciloplastie	0	1	100
	DF + RMP	1	0	0
<b>Total</b>		<b>12</b>	<b>4</b>	<b>25</b>

Aucune patiente n'était guérie après au moins cinq tentatives de réparation quel que soit le degré de destruction urétrale. Par conséquent, le pourcentage d'obturation totale était nul pour toutes les techniques utilisées. Par contre, deux méthodes

palliatives de dérivation d'urines étaient pratiquées à 3 reprises : l'urétérostomie cutanée bilatérale à deux reprises chez une même patiente présentant une fistule avec lésion urétrale de 2 cm et l'opération de Coffey une fois chez une patiente

présentant une fistule avec destruction complète de l'urètre.

### Discussion

La FVV est une pathologie de la jeune femme primipare chez qui l'accouchement par voie naturelle peut se faire au prix d'un travail long et pénible. C'est ainsi que dans cette série, l'âge moyen des fistuleuses est jeune. Cependant, cet âge moyen jeune diverge avec celui plutôt élevé de différents auteurs qui ont travaillé sur les fistules en général, notamment l'enquête sur l'ampleur de la fistule réalisée dans six provinces de la RDC par le PNSR/FNUAP (6), Kalonji en RDC (4), Moudouni (7) au Maroc et Ahmad (8) au Pakistan.

C'est donc le faible niveau socio-économique de la population, le lieu d'habitation éloigné du centre de santé le plus proche et parfois le séjour non justifié dans des hôpitaux peu équipés qui expliqueraient le délai moyen de la fistule élevé dans cette étude.

La prévalence de cette catégorie de fistules semble diminuer avec l'amélioration des conditions de prise en charge de la femme enceinte. C'est ainsi que la fréquence annuelle de 1,04 décès fistules de la catégorie V de Barroux dans cette étude est inférieure à celle de Punga soit 1,3 (9) et nettement supérieure à la fréquence annuelle de Kalonji (qui n'a trouvé aucune fistule de la catégorie V de Barroux (4).

Cependant la fréquence réelle de ces décès fistules ne peut pas être déduite avec les données de cette étude du fait de la création à travers le pays depuis les années 2000 de plusieurs centres intégrés dans le programme de prise en charge des FVV, diminuant ainsi l'afflux des patientes vers le service d'urologie des CUK.

Une étude multicentrique dans toutes ces cliniques des fistules serait utile pour arriver à déterminer la fréquence réelle de ces fistules dans notre milieu.

Les fistules de notre catégorie d'étude sont réputées être d'approche thérapeutique difficile et pourvoyeuse d'échecs, par conséquent, la durée moyenne d'hospitalisation est plus élevée, comparée à celle d'autres auteurs comme Sombie (10)

Les fistules de la catégorie V de Barroux (tel que le confirme les étiologies dans notre série, 23 fistules sur 25 d'origine obstétricale) sont consécutives aux grands délabrements obstétricaux des dystocies négligées. Elles se développent habituellement, comme toute fistule obstétricale, à partir d'un travail dystocique prolongé résultant d'une disproportion foeto-maternelle pendant l'accouchement.

La proportion non négligeable des fistules obstétricales iatrogènes dans cette série (après manœuvres instrumentales ou césarienne) mérite une attention particulière dans la mesure où la plupart des patientes sont venues des hôpitaux provinciaux où ces actes médicaux, surtout la césarienne, sont exécutés dans des circonstances peu appropriées, par manque de matériels adéquats et d'un personnel qualifié. L'amélioration de ces conditions de travail s'avère donc utile pour réduire l'incidence des fistules vésico-vaginales. Cependant, il existe de nos jours très peu de données permettant une analyse précise de la proportion de fistules résultant d'une mésaventure chirurgicale.

Tous les auteurs qui ont étudié les fistules de la catégorie V, notamment Ouattara (11) au Mali, Sombie (10) au Burkina Faso, Guirassy (12) en Guinée Conakry, Tazi (13), Moudouni (7) et Benchekroun (14) au Maroc, affirment que le diagnostic de ces lésions est essentiellement clinique. C'est

donc l'examen à la valve avec un bon éclairage qui permet de préciser le siège et l'importance de la fistule, l'atteinte partielle ou totale du sphincter cervical et la destruction partielle ou totale de l'urètre. La mesure de l'urètre est réalisée à l'aide d'un hystéromètre dans notre service. Nous estimons (sans pour autant exclure la possibilité d'une erreur diagnostique) que les 4 patientes traitées comme ne présentant pas de fistules de la catégorie V lors de leur premier traitement aux CUK, ne les présentaient pas effectivement lors de leur premier traitement. Et que la lésion urétrale qu'elles ont présentée par la suite était d'origine iatrogène.

Pour minimiser le risque d'erreur, Guirassy (12) avait soumis toutes les patientes de sa série à un examen endoscopique permettant de repérer l'orifice fistuleux et ses rapports avec les orifices urétéraux.

Cependant, la mesure de l'urètre avec l'hystéromètre au cours de l'examen de la FVV doit être systématique et permet de déterminer l'importance de la destruction.

Par rapport à l'importance de la destruction urétrale, Ouattara (11), Sombie (10) et Falandry (15) affirment comme nous, la prédominance des lésions partielles de l'urètre par rapport à la destruction totale.

Très peu de patientes dans notre série, soit 11, avaient réalisé une UIV. C'est ainsi que nos résultats sont proches de ceux de Falandry (15) et Ouattara (11) qui n'ont pas réalisé de façon systématique d'UIV chez toutes les patientes dans leurs séries et n'ont pas trouvé comme nous de FUV associées.

En effet, l'UIV doit être systématique surtout chez les patientes avec FVV de la catégorie V, résultat de gros délabrements obstétricaux, pour mettre en évidence le retentissement sur le haut appareil urinaire et des lésions associées surtout urétérales qui peuvent exister dans 12% des cas selon

Goodwin (16) et dans 3% des cas selon Benchekroun (17).

La moyenne d'interventions élevée (2,5 interventions par patients) dans notre série comparée à celle de la plupart des auteurs africains est liée en grande partie à la complexité des fistules. Ainsi, les FVV simples qui sont de traitement facile avec un taux de succès de plus de 80% lors de la première réparation, ne nécessitent donc pas un grand nombre d'interventions. Par contre, dans cette série, nous n'avons pris en compte que des fistules de la catégorie V Barroux, qui sont d'approche thérapeutique difficile, pourvoyeuses d'échecs et génératrices de l'incontinence transurétrale irréversible. C'est dans ce cadre que nous avons trouvé dans cette étude un taux d'incontinence urinaire trans urétrale de 26,32% pour toutes les fermetures réussies des fistules.

Le délabrement de l'appareil uréthro-cervical donc sphinctérien entraîne un taux sensible d'incontinence trans-urétrale, minimisé par l'utilisation de la myoplastie type rectomyoplastie.

Outre l'incontinence trans-urétrale, nous avons enregistré dans cette série en postopératoire une fois l'anurie et un décès. Les méthodes palliatives de dérivations exceptionnellement étaient réalisées chez deux patientes. Ce résultat corrobore également celui de Falandry (15) qui avait trouvé ces mêmes complications dans les mêmes proportions.

Il est évident que nos résultats (taux de guérison de 56%) comme ceux des autres auteurs (Bengekroun (14) 43%, Loran (18) 56%) qui ont pris en compte dans leurs études des fistules de la catégorie V de Barroux sont inférieurs au taux de succès obtenu dans le traitement des FVV simples ou des autres catégories.

Cependant, nous pensons que notre faible taux de réussite par rapport à celui de Falandry (15) (70% des guérisons) mérite quelques commentaires.

D'abord, le problème de diagnostic lors de la première tentative de réparation des lésions a considérablement influencé nos résultats. En effet, 4 patientes dans notre série étaient traitées comme ne présentant pas de fistules de la catégorie V de Barroux lors de la première réparation, avec comme conséquence, l'utilisation chez un grand nombre de patientes (6 patientes) de DF comme technique de réparation. Or, il est connu que les FVV de la catégorie V de Barroux sont très souvent associées à la sclérose vaginale consécutive à l'ischémie ou à la surinfection. Et beaucoup de chirurgiens expérimentés des fistules s'accordent actuellement sur l'utilisation de greffons dans le traitement de ces fistules suite à la mauvaise qualité des tissus et pour la reconstruction de l'urètre (1).

En outre, 8 patientes dans cette étude avaient subi des interventions chirurgicales en rapport avec leurs fistules en dehors des CUK. La littérature affirme que la meilleure chance pour la fermeture réussie de la fistule est à la première opération. Et ce taux tend à diminuer avec chaque tentative ultérieure de réparation effective, tels que le confirme la grande série de 2484 patientes de Hilton et Ward (1, 19) qui ont rapporté la fermeture réussie des fistules dans 82,8% des cas à la première tentative et seulement dans 65% à partir de la deuxième réparation. Cela explique le pourcentage d'obturation nul obtenu dans cette étude après au moins cinq tentatives de réparation pour toutes les techniques utilisées.

La grande diversité des techniques de fermeture utilisées nous semble également être à l'origine de cette divergence. En effet, Falandry (15) avait utilisé dans son étude

une seule technique à savoir l'ULP chez 31 patientes. Il avait procédé par de patch ou plastie d'allongement en cas de destruction partielle de l'urètre et au greffon labial tubulé en cas de destruction complète de l'urètre ; et il avait obtenue 70% de guérison. Alors que cette même technique utilisée à deux reprises dans cette série n'a donné aucun succès. .

Cependant, il faut souligner que tous ces procédés habituels d'urétroplastie utilisant le vagin, le lambeau vésical tubulé, la simple trocardisation translabiale ou encore l'association combinée de la vessie et du vagin ne sont intéressants que dans leurs principes. Ils nécessitent en réalité des tissus sains et souples rarement retrouvés dans des fistules de notre catégorie d'étude soit du fait de la fibrose vaginale consécutive à l'ischémie ou à la surinfection soit du fait de l'absence d'étoffes vésicales suffisantes. Certains auteurs (15) les ont abandonnés en raison de mauvais résultats fonctionnels obtenus, dont 70% d'échecs complets. Et la trocardisation sous symphysaire des tissus labio-vaginaux n'a jamais été rapportée comme étant à même de résoudre simultanément le problème de la perméabilité urétrale et celui de la continence du néo urètre, nécessitant le plus souvent des auto-sondages à répétition (15, 19). C'est ainsi que la trocardisation associée au DF pratiquée 4 fois dans cette série n'avait donné aucun succès. Et l'ULV avait donné un succès sur deux interventions pratiquées.

Le succès obtenu avec le DF seul, deux fois lors de la deuxième tentative de réparation et une fois lors de la troisième tentative nous semble être lié aux interventions précédentes subies par ces patientes. Nous pensons que ces patientes avaient subi d'abord des plasties musculaires apportant des tissus bien vascularisés et elles ont

présenté en postopératoire de petites fistules résiduelles qui ont été fermées par le DF.

En effet, dans le traitement des FVV de la catégorie V de Barroux, le DF seul est souvent source d'échec. Il faut constamment l'associer à une myoplastie surtout de type rectomyoplastie. Il est aussi associé avec un greffon vaginal, cutané, ou encore avec la trocardisation d'un urètre très largement ou complètement détruit.

L'opération de Martius utilisée dans cette série, avait donné 12 échecs sur 12 interventions. Les auteurs qui utilisent cette technique tel que Moudouni (7) affirment qu'elle donne de bons résultats lorsqu'elle est utilisée dans le traitement des fistules du col vésical qui épargnent l'urètre. Les résultats obtenus par Moudouni (7) avec le Martius dans le traitement des FVV des autres catégories sont satisfaisants : 92% d'opérées sont guéries après une à trois interventions en moyenne, alors que pour le traitement des fistules avec destruction de l'urètre, il avait obtenu 37% de guérison d'emblée dans l'ensemble. C'est pour cette raison que Falandry (15) avait utilisé cette technique de Martius comme une plastie additionnelle à l'urétroplastie dans le traitement des FVV avec destruction de l'urètre.

La RMP est la technique la plus utilisée dans cette série avec des résultats satisfaisants : 6 échecs et 7 succès ; soit un pourcentage d'obturation total de 53,87%. Ce pourcentage d'obturation est resté élevé, par rapport à d'autres techniques, lors des première, deuxième et troisième tentatives de réparation respectivement à 66,67%, 60% et 50%. Cette technique a permis dans les cas de destruction partielle de l'urètre, l'apport des tissus bien vascularisés utiles à la fermeture de la brèche et à la correction de l'angle cervico-urétral indispensable au maintien de la continence.

La graciloplastie, outre la cicatrisation parfois disgracieuse qu'elle entraîne, ne nous paraît pas non plus comme une technique de myoplastie capable d'apporter des tissus suffisamment vascularisés nécessaires à la fermeture de la fistule et à la correction de l'angle cervico-urétral. Certains auteurs qui ont utilisé cette technique notamment Harmlin et Nicholson, l'ont associée à la greffe de Martius pour apporter suffisamment de tissus nécessaires à la réparation des lésions

Il est important de souligner que dans cette étude nous avons trouvé un pourcentage d'obturation faible pour toutes les techniques dans le traitement des fistules avec destruction totale de l'urètre. En effet, après au moins deux tentatives de réparation, un seul succès était obtenu pour toutes les techniques dans le traitement des FVV avec destruction complète de l'urètre. Falandry (15) dans son étude affirme que le succès obtenu dans le traitement des fistules avec destruction de l'urètre semble ne pas varier selon le type de plastie utilisée (qui elle, dépend de l'importance de la destruction urétrale). Par contre, l'étude des échecs dans sa série met en évidence le rôle que joue la complexité des lésions avec délabrements pluri viscéraux et la mauvaise qualité de tissus, séquelles d'échecs itératifs. Cependant, il est aussi important de noter que ces résultats de la prise en charge des fistules de la catégorie V de Barroux, assez modeste au début, se sont sensiblement améliorés avec une large utilisation de la rectomyoplastie.

## Conclusion

Les fistules de la catégorie V de Barroux, complication la plus grave des fistules vésico-vaginales africaines, posent encore

beaucoup de problèmes thérapeutiques dans nos milieux.

Affection de la jeune primipare, ce type de fistules est le fait des délabrements consécutifs des dystocies négligées. Sa fréquence annuelle diminue avec l'amélioration des conditions de prise en charge de la femme enceinte.

Leur taux de guérison paraît faible par rapport aux autres catégories de fistules vésico-vaginales avec une fréquence des complications relativement élevée notamment l'incontinence urinaire transurétrale.

Les plasties musculaires surtout la rectomyoplastie, facilitent la cicatrisation, améliorent sensiblement le taux de guérison, permettent de prévenir l'incontinence urinaire caractéristique de ces fistules.

## Références

1. De Ridder D, Badlani GH, Browning A *et al.* Fistulas in the developing world. In: Abrams P, Cardozo L, Khoury S, Wein A. editors. Incontinence, 1419–1458, 4th ed. Paris, Health Publications Ltd. UK, 2009.
2. Donnay F, Ramsey K. Eliminating obstetric fistula: progress in partnerships. *Int J Gynaecol Obstet.* 2006 Sep, **94**(3):254-61.
3. Wall LL, Arrowsmith SD, Briggs ND, Browning A, Lassey A. The obstetric vesico-vaginal fistula in the developing world. *Obstet Gynecol Surv.* 2005 Jul, **60** (7 Suppl 1):S3-S51.
4. Kalonji D. Fistules obstétricales : à propos de 106 cas suivis à l'hôpital Bon Berger de Tshikaji. Mémoire de spécialisation en Gynécologie et Obstétrique. 2007, Faculté de Médecine, Unikin, Kinshasa.
5. Lufuma LN. Diagnostic et classification des fistules vésico-vaginales: une revue. *Ann Afr Med.*, 2009, **2**(4) : 290-9.
6. FNUAP stratégie nationale de lutte contre les fistules urogénitales en RDC : 2007-2009. Kinshasa dec 2006. 24 p Moudouni S, Nouri M, Koutani A, Attya AI, Hachimi M, Lakrissa A. Les fistules vésico-vaginales obstétricales. A propos de 114 cas. *Progrès en Urologie.* 2001, **11**, 103-08.
7. Moudouni S, Nouri M, Koutani A, Attya AI, Hachimi M, Lakrissa A. Les fistules vésico-vaginales obstétricales. A propos de 114 cas. *Progrès en Urologie.* 2001, **11**, 103-08.
8. Ahmad S, Mishtar A, Hafeez GA, Khaw Z. Management of vesico-vaginal fistula in women. *Int J Gynecol Obstet.* 2004, **20**, 30-1.
9. Punga M. Traitement des fistules urogénitales et chirurgicales aux Cliniques Universitaires de Kinshasa. Mémoire de spécialisation en chirurgie générale. 1983, Faculté de Médecine, Unikin, Kinshasa.
10. Sombie I, Kambou T, Conombo SG, Sankara O, Ouedraogo L, Zoungrana T, Hourton S, Meda N. Bilan retrospectif des fistules urogénitales obstétricales de 2001 à 2003 au Burkina Faso. *Médecine Tropicale.* 2007, **67** (1) : 48-52.
11. Ouattara K, Traore ML, Cisse C. Traitement de la fistule vésico-vaginale africaine en République du Mali : A propos de 134 cas. *Médecine d'Afrique Noire.* 1991, **38** (12) : 863-66.
12. Guirasy S, Bah I, Diallo MB, Sow KB, Diallo IS, Diabate I, Balde A, Kaba ABS. Cure des fistules vésico-vaginales par voie basse en décubitus ventral (34 cas). *Progrès en Urologie.* 1994, **4**, 561-62.
13. Tazi K, El Fassi J, Karmouni T, Koutani A, Ibn Attya AA, Hachimi M, Lakrissa A. Fistules vésico-vaginales complexes. A propos de 55 cas. *Annale d'urologie.* Nov 2001, **35** (6) : 339-43.
14. Benchekroun A, Sayegh H, Lachkar A, Nouini Y, Benslimane L., Belahnech Z, Marzouk M, Faik M. Les fistules vésico-vaginales : à propos de 1050 cas. *Annales d'urologie.* Août 2003, **37**(4) : 194-98.

15. Falandry L. L'urétroplastie par lambeau labial pédiculé dans le traitement des destructions urétrales d'origine obstétricale : techniques et résultats. *Progrès en urologie*. 1997, **7** :64-73.
16. Goodwin WE, Scardino DT. Vesico-vaginal and uretero-vaginal fistulas: a summary of 25 years of experience. *J Urol*. 1992, **123**, 370-74.
17. Benchekroun A, Lokrissa A, Essakalli HN et coll. Les fistules vésico-vaginales. A propos de 600 cas. *J Urol*. (Paris) 1987, **93** :151-58.
18. Loran OB, Pushkar DO. Le traitement des fistules vésico-vaginales simples ou compliquées de destruction urétrale. Notre expérience à propos de 903 cas. *J Urol*. (Paris) 1991, **97**(6) :253-59.
19. Hilton P, Ward A. Epidemiological and surgical aspects of urogenital fistulae: a review of 25 years' experience in southeast Nigeria. *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct*. 1998, **9**(4):189-94.



**Impacts de 4 mois de la marche de santé sur les paramètres anthropométriques et tensionnels à Kinshasa, République Démocratique du Congo**  
*Impacts of a 4-month health walking on anthropometric and blood pressure changes in Kinshasa, the Democratic republic of Congo*

Wanghi GI\*, Akilimali PZ\*\*, Nkondi JN\*\*\*, Sumaili EK\*\*\*

**Correspondance**

lkambo GW; guywanghi2001@yahoo.fr

**Summary**

**Background and objective:** Walking has been recommended in management of non-communicable diseases (NCDs). However, few studies have examined the effect of walking. We assessed the effects of 4-month weekly health walking on anthropometric and blood pressure changes.

**Material and methods:** In a descriptive and analytic survey, 420 walkers (aged  $\geq 21$  years old, 234 hypertensive newly diagnosed, no control group) from the walker club of Kinshasa (CMKIN) consecutively enrolled, were followed monthly for four months. Parameters of interest were demographic, anthropometric and clinical. The weight, body mass index (BMI), waist circumference and blood pressure were assessed in 5 different times, at the beginning and monthly. Pearson's or for trend chi-square tests were used to compare the proportions. The averages have been compared using the analysis of variance (ANOVA) and paired samples t student test as appropriated.

**Results:** Anthropometric and hemodynamic variables have significantly decreased between the beginning and the 120<sup>th</sup> day ( $p < 0.05$ ). Systolic and mean blood pressure reduction were more pronounced in hypertensive (-6.70/ -4.90 mm Hg) versus normotensive (-1.35 / -0.41 mm Hg) participants. Proportions of walkers having known measurements loss (BMI, weight, waist circumference) in a sequential way increased in the course of time (more significant solely for the BMI;  $p = 0.013$ ).

**Conclusion:** Walking had a beneficial effect on anthropometric and hemodynamic parameters. A public educational campaign on the benefits of walking is to be encouraged in order to fight the burden of NCDs.

**Keywords:** physical activities, walking, CMKIN, anthropometric and blood pressure,

\* Service de physiologie/Sciences de base

\*\* Ecole de santé publique/UNIKIN

\*\*\* Département de Médecine Interne

**Résumé**

**Contexte et objectif.** La marche est recommandée dans la prise en charge des maladies chroniques non transmissibles (MCNT). Cependant, très peu d'études y sont consacrées. Nous évaluons l'impact de 4 mois de la marche de santé hebdomadaire sur les paramètres anthropométriques et tensionnels.

**Matériel et méthodes.** Dans une étude descriptive et analytique de suivi, 420 marcheurs (âgés  $\geq 21$  ans, 234 hypertendus nouvellement diagnostiqués, sans groupe contrôle) du club des marcheurs de Kinshasa (CMKIN) enrôlés de manière consécutive, ont été examinés. Les variables étudiées étaient démographiques, anthropométriques et cliniques. Le poids, l'IMC, le tour de taille et la pression artérielle ont été évaluées à cinq moments différents, au début (J0) et mensuellement pendant 4 mois. Les tests de chi-carré de Pearson ou de tendance ont servi pour comparer les proportions. L'analyse de variance (ANOVA) et le test de Student pour les données appariées ont été utilisés pour la comparaison les moyennes selon les cas.

**Résultats.** Globalement, les variables anthropométriques et tensionnelles ont baissé de façon significative entre le début et le 120<sup>e</sup> jour ( $p < 0,05$ ). La baisse tensionnelle tant systolique que moyenne était plus prononcée chez les patients hypertendus méconnus (-6,70/-4,9mmHg) *versus* normotendus (-1,35/-0,41mmHg). Les proportions des marcheurs ayant connu une perte staturo-pondérale (IMC, poids, tour de taille) de manière séquentielle ont augmenté au fil du temps (plus significatives uniquement pour l'IMC,  $p = 0,013$ ).

**Conclusion.** La marche a réellement un effet bénéfique sur les paramètres anthropométriques et tensionnels. Une campagne d'éducation de la population sur les bienfaits de la marche est à encourager pour lutter contre la flambée des MCNT.

**Mots-clés :** activités physiques, marche, CMKIN, variables anthropométriques et pression artérielle

## Introduction

L'être humain a été actif de tout temps, vu la nécessité vitale ou le loisir. Avec l'évolution du développement socioéconomique, l'accélération effrénée et la démographie galopante des espaces urbains, la société s'est progressivement sédentarisée avec comme conséquence la flambée des maladies chroniques non transmissibles (MCNT) (1). Des études rapportent de nos jours que chez l'adulte, indépendamment de la corpulence et de l'âge, un faible niveau d'activité est associé à une augmentation du risque de mortalité totale, de morbi-mortalité, de pathologies cardiovasculaires, à une augmentation du risque de diabète de type 2, d'hypertension artérielle (HTA), de certains cancers, ainsi que d'état psychopathologique (anxiété, dépression) (2-4). De plus, il est établi maintenant qu'il existe une relation dose / réponse inverse, et le plus souvent linéaire, entre le volume d'activité et le risque de mortalité toutes causes, le risque des maladies cardiovasculaires en général et plus spécifiquement d'événements coronariens, et probablement le risque de diabète de type 2 (5, 6).

C'est dans ce contexte que les MCNT comme le cancer, l'obésité, le diabète du type 2 et les maladies cardiovasculaires (MCV) sont considérées comme un problème majeur de santé publique de notre époque, par l'accroissement de l'incidence et la prévalence dans le monde, la morbi-mortalité et le coût élevé qui les accompagnent.

La majorité de ces maladies ont en commun des facteurs de risque évitables liés au mode de vie, notamment la consommation de tabac, de l'alcool, de mauvais régimes alimentaires et l'inactivité physique. Les solutions pour éviter la survenue de ces maladies sont simples et passent en partie par une alimentation équilibrée et l'activité physique (7). Il a été démontré plus récemment par ailleurs chez les diabétiques, que plus

l'activité physique est élevée, plus grand est le bénéfice en termes de réduction de la mortalité globale et d'incidence de la MCV (2, 3). Ainsi, l'activité physique comme une partie intégrante du mode de vie est devenue un objectif central de la politique de santé publique(4). Parmi les activités physiques d'intensité modérée figurent en bonne place, la marche. En effet, la marche peut être exploitée en vue d'éviter les MCNT (5). Elle ne présente pas de danger (5), elle est peu coûteuse et occasionne très peu de blessures (8, 9).

En République Démocratique Du Congo (RDC), jadis presque inexistantes les MNT telles que l'HTA, le diabète, l'obésité sont en nette augmentation (10-13). Cette situation souligne la nécessité de la prévention de ces maladies, en particulier par la promotion de l'activité physique. Malgré l'existence à Kinshasa d'un club des marcheurs reconnu par le gouvernement congolais dénommé « Club des marcheurs de Kinshasa », CMKIN en sigle, il n'existe pas encore d'études à notre connaissance, ayant évalué le bénéfice de cette marche sur l'évolution dans le temps des paramètres anthropométriques et tensionnels. Le présent travail cherche à évaluer l'impact de la marche telle que pratiquée par les marcheurs de CMKIN (sans éducation au préalable et avec une durée de deux heures hebdomadaires) sur quelques paramètres staturopondéraux et tensionnels.

## Matériel et méthodes

### *Type, période et lieu de l'étude*

C'est une étude descriptive et analytique de suivi des marcheurs, qui s'est déroulée entre le 1<sup>er</sup> avril et le 31 octobre 2012, dans la ville-province de Kinshasa (capitale politico-administrative de RDC).

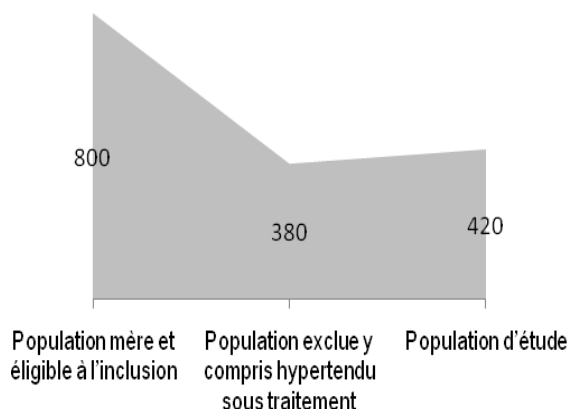
### *Population d'étude, critères de sélection et déroulement de l'activité physique*

La population cible était constituée d'environ 800 marcheurs de CMKIN après avoir obtenu toutes les autorisations requises. Le choix de CMKIN était dicté par l'effectif de membres actifs, le nombre de sélections au sein du club et de sa personnalité juridique.

Pour être éligible, les sujets devaient satisfaire aux critères de sélection ci-après :

- Critères d'inclusion : être marcheur hebdomadaire de CMKIN et accepter librement par écrit et de manière éclairée d'être suivi prospectivement pendant 120 jours (4 mois),
- Critères de non inclusion : être hypertendu sous antihypertenseur ou avoir une pathologie cardiovasculaire connue ;
- Critères d'exclusion : être irrégulier ou arrêté la marche pendant au moins une heure et prise effective d'antihypertenseur chez les hypertendus méconnus.

La population finale d'étude est décrite dans la figure 1.



**Figure 1.** Population finale de l'étude

Les critères de jugement étaient une baisse tensionnelle d'au moins 2 mmHg, une diminution d'au moins 1 cm du tour de taille et une réduction pondérale d'au moins 1kg. Tous les sujets hypertendus connus ou découverts étaient invités à consulter le médecin superviseur de l'étude pour une prise

en charge appropriée. En dépit des explications fournies, quelques-uns d'entre eux avaient refusé la consultation médicale gratuite ou les antihypertenseurs proposés. Pour ces deux raisons, ces patients ont été maintenus, dans la cohorte des marcheurs.

La marche de santé dans le cadre de la présente étude était hebdomadaire, d'une faible intensité et d'une durée d'au moins 2 heures. La distance parcourue était en moyenne de 12 Km sur des terrains généralement plats. Les lieux de départ et d'arrivée étaient multiples et selon la proposition du comité directeur de la CMKIN.

### *Paramètres d'intérêts*

Les variables étudiées étaient : le poids, la taille, l'IMC, le tour de taille, et la pression artérielle (systolique, diastolique, moyenne). Ces variables ont été évaluées à cinq moments différents, au début de l'étude (J0), au 30<sup>e</sup> (J30), 60<sup>e</sup> (J60), 90<sup>e</sup> (J90), et 120<sup>e</sup> (J120) jour. Le poids et la taille étaient mesurés à l'aide d'une balance SECA et d'une toise murale. Le tour de taille a été apprécié en cm à l'aide d'un mètre ruban. La PA était prise à l'aide d'un sphygmomanomètre électronique de marque Omron M6. La moyenne des 2 prises séparées de deux minutes, était considérée.

L'effet de la marche à long terme sur les paramètres d'intérêt a été recherché par l'évolution des paramètres d'intérêt individuel des marcheurs, dans le temps au début (J0), (J0 versus J30 vs J60 vs J90) et entre le début et la fin de l'étude (J0 vers J120).

### *Définitions opérationnelles*

L'HTA a été retenue pour une pression artérielle systolique (PAS)  $\geq 140$  mmHg et /ou une pression artérielle diastolique (PAD)  $\geq 90$  mmHg sans histoire d'HTA ni de traitement antihypertenseur (HTA méconnue)

(14), associée à la prise d'antihypertenseur (HTA connue) (15).

La pression artérielle moyenne (PAM) était calculée à partir de la formule de Lyan:  $PAM = PAD + \frac{1}{3}(PAS - PAD)$ .

L'obésité a été définie par un IMC  $\geq 30$  Kg/m<sup>2</sup> (14). S'agissant de l'obésité centrale, elle a été appréciée par rapport au tour de taille  $\geq 94$  cm chez l'homme et  $\geq 80$  cm chez la femme (15). Quant au surpoids(15),il correspondait à un IMC compris entre 25 et 29,9 Kg/m<sup>2</sup>. Enfin, la maigreur était retenue pour un IMC $<18,5$  Kg/m<sup>2</sup> (14).

La réduction pondérale correspondait à une perte pondérale d'au moins 1 kg(16), tandis que le gain pondéral, une augmentation de poids d'au moins 1 kg (16).

La baisse de la pression artérielle était considérée par une diminution de la pression d'au moins 2 mmHg(16).

#### *Analyse statistique*

Les résultats sont exprimés, par leur moyenne majorée de l'écart type ou comme fréquences absolues ou relatives (pourcentages) selon les cas. Les tests chi-carré de Pearson ou de tendance et exact de Fisher ont servi, pour les variables qualitatives, à comparer les proportions. Les comparaisons des moyennes des variables continues (à l'enrôlement, J30, J60 et J90) ont été réalisées à l'aide de l'analyse de variance (ANOVA) et du test de Student pour données appariées (J0 et J120). Le seuil de signification statistique a été fixé à 5%. Les analyses statistiques ont été réalisées avec les logiciels de statistiques SPSS version 18.0.0, 2009.0 et MedCalc<sup>R</sup> version 9.2.1.0, 2007. Toutes les considérations éthiques selon la déclaration d'Helsinki ont été respectées.

#### **Résultats**

Le tableau 1 résume les principales caractéristiques de la population étudiée à l'enrôlement, selon le statut tensionnel. Dans

le groupe entier, l'âge moyen des marcheurs était de 46,6 ans (âge médian 46 ans) avec des extrêmes allant de 21 à 85 ans. Le sexe masculin est prépondérant (63%). La majorité des sujets étaient mariés (75%), de niveau universitaire (54%), alcooliques (55%), en surpoids (46,6%) ou obèse (25%) La plupart des variables étaient comparables dans les deux sous-groupes exceptés, pour l'âge et le statut marital. Par rapport aux non hypertendus, les hypertendus méconnus étaient âgés ( $p < 0,001$ ) et les proportions de mariés et de veufs (veuves) étaient significativement plus importantes ( $p < 0,001$ ).

La réduction des valeurs de variables anthropométriques et tensionnelles a été évaluée selon le statut tensionnel (figure 2, 3 et 4). La figure 2 évaluant le poids, montre une réduction significative du poids au fil du temps de la marche, plus marquée uniquement chez les sujets hypertendus.

En revanche, le tour de taille n'a pas sensiblement diminué dans les deux sous-groupes (figure 3,  $p > 0,05$ )

Comparés aux participants normotendus, les patients hypertendus avaient un IMC significativement supérieur ( $p = 0,036$ ). Cependant, la réduction de l'IMC au fil du temps (période de suivi de 120 jours, figure 4) ne semblait pas significative dans les deux groupes ( $p = 0,412$ ).

La baisse tensionnelle tant systolique que moyenne était plus prononcée chez les patients hypertendus méconnus (-6,70/-4,9mmHg) *versus normotendus* (-1,35/-0,41mmHg). Comparée à l'enrôlement, la PAS rapportée dans la figure 5, a accusé une réduction significative dans le temps (J30, J60, J60 et J120), uniquement chez les patients hypertendus. La PAD n'a pas connu de baisse significative au fil du temps.

L'impact de la marche hebdomadaire a été également recherché sur la PAM (figure 6). Comme attendu, les participants hypertendus avaient une PAM significativement

supérieure aux non hypertendus ( $p < 0,001$ ). La réduction de la PAM durant la période du suivi n'a été significative que chez les hypertendus ( $p=0,033$ ).

La réduction des valeurs de variables anthropométriques (poids, tour de taille et IMC) considérés a été également analysée individuellement et de façon séquentielle. La figure 7 indique les fréquences des marcheurs ayant connu une perte statur pondérale au J30, J60, J90 et J 120 ; la fréquence des pertes statur pondérales augmente progressivement avec le temps. Cependant, seules les proportions des marcheurs ayant connu, une diminution de l'IMC, ont significativement augmenté dans le temps ( $p = 0, 013$ ).

## Discussion

Le présent travail a exploré, l'effet de la marche de santé au fil du temps (J0, J30, J60 et J90), sur les paramètres anthropométriques et tensionnels ; dans une population des marcheurs de CMKIN incluant des hypertendus nouvellement diagnostiqués. Globalement, à la fin du suivi, l'impact de la marche sur la réduction de la PAS et de PAM a été particulièrement observé, chez les patients hypertendus. Chez ces derniers, les proportions des marcheurs avec perte de l'IMC ont significativement augmenté dans le temps. A notre connaissance, les études de suivi sur la marche de la santé n'existent pas encore à ce jour dans la population africaine d'où la difficulté de les comparer à la présente.

La majorité des sujets avait au moins une occupation (fonctionnaire de l'état, agent de l'entreprise ou commerçant), était universitaire, marié, et âgé en moyenne de 47 ans. Il s'agit là des raisons qui auraient pu les empêcher à adhérer au CMKIN. Ce qui dénote une certaine volonté à pratiquer l'activité physique en dépit de la propension actuelle des facteurs de sédentarité tels que

les révolutions industrielles (voiture, téléphone portable, télévision avec télécommande à distance, ordinateur etc.), l'urbanisation et le progrès dans les technologies automatiques. Et pourtant, nos ancêtres homosapiens devaient se dépenser physiquement pour aller chercher leur nourriture. Ils devaient être endurants à la marche pour la chasse et la cueillette, rapide et ceci pour échapper aux dangers des prédateurs. Ce mode de vie les prévenait des MCNT.

Comme attendu, la fréquence des marcheurs ayant connu une réduction du tour de taille, du poids et de l'IMC, augmentait au fil du temps. Après 4 mois de suivi, la fréquence des marcheurs avec perte statur pondérale était de 41,6%, 55,1% et 58,3% ; respectivement pour le tour de taille, le poids et l'IMC. Cette augmentation était statistiquement plus significative uniquement avec l'IMC. Ces résultats rejoignent les travaux de Wagner et coll (17) qui ont observé une association inverse entre le fait de marcher ou d'utiliser le vélo pour se rendre au travail et la prise pondérale après 5 ans de suivi. Cette relation était cependant beaucoup plus forte pour la pratique d'activités physiques d'intensité élevée au cours des loisirs. Il est cependant probable que l'influence de la marche sur la perte statur pondérale soit médiée, au moins en partie, par les associations entre le niveau de l'activité physique (intensité, régularité) et d'autres comportements tels que l'arrêt du tabagisme ou de l'alcool et le régime alimentaire etc. De façon générale, peu de ces études ont pris en compte simultanément le niveau habituel d'activités physiques et les apports alimentaires. Par ailleurs, l'activité physique concourt à l'amélioration du profil lipidique sérique avec une diminution en moyenne de 3,7 % du taux de triglycérides, de 5 % du taux de LDL-cholestérol et une augmentation de 4,6 % du taux de HDL-cholestérol. Elle participe, avec le régime, au contrôle de la surcharge pondérale, avec

augmentation de la masse maigre et réduction de l'adiposité abdominale.

Nos résultats ont montré par ailleurs, que la marche de santé avait occasionné, une réduction de la pression artérielle au fil du temps. A ce sujet, alors que cette baisse concernait à la fois les pressions systolique et diastolique dans plusieurs études (18-19), dans la présente série, la réduction n'a été significative que pour la PAS et la PAM ; et ceci plus particulièrement, chez les sujets hypertendus nouvellement diagnostiqués. Pour de raison non élucidée, la PAD n'a pas significativement baissé. Il est cependant, difficile de faire des comparaisons entre les études étant donné que les types d'activités physiques, le temps de suivi ainsi que les critères de sélection de la population pourraient être différents. Néanmoins, nous pensons qu'en comparaison aux normotendus, les marcheurs hypertendus étaient plus motivés (augmentation de leur niveau d'activités physiques à l'annonce du diagnostic de l'HTA). Ce qui explique également la baisse significative de l'IMC dans ce groupe. Cette constatation rejoint les recommandations de la JNC 7(14) qui stipule que chez les hypertendus nouvellement diagnostiqués, la première étape de la prise en charge de l'HTA devrait être la modification du style de vie, incluant la réduction du poids et l'augmentation de l'activité physique. Il va sans dire que la réduction séquentielle de la pression artérielle constatée dans la présente étude de suivi, montre l'importance de la pratique régulière et prolongée de l'activité physique sur la pression artérielle, et est très importante. Il a été démontré, par ailleurs qu'une réduction de la pression artérielle systolique d'au moins 2 mmHg, est susceptible de réduire la mortalité chez les hypertendus due à la maladie coronarienne, à l'AVC et toutes causes confondues (20-23). Si toutes les composantes de la PA (systolique, diastolique, moyenne, pulsée) sont prises en compte, c'est surtout la PAS,

qui peut le mieux apprécié le risque d'AVC, ischémique ou hémorragique, avec ou sans décès (24). L'exercice physique régulier est également connu pour ses avantages sur la diminution du risque cardiovasculaire, de la résistance à l'insuline et de l'hypertrophie ventriculaire gauche (20-21).

Bien que le risque relatif d'AVC et de maladie coronarienne chez les hypertendus soit plus élevé que chez les normotendus, le nombre de décès dûs à ces causes est toutefois plus grand chez les adultes normotendus (25). En effet, des études antérieures ont montré que le plus grand nombre d'AVC ont eu lieu chez les personnes ayant la pression artérielle diastolique entre 80 et 89 mmHg (25). Par contre le risque d'AVC et de maladie coronarienne est directement liée au niveau de pression artérielle sur toute la gamme normotendus et hypertendus (25). Dans ce contexte, il est possible que les marcheurs normotendus de notre série ayant réduit leur pression artérielle moyenne ont diminué ce risque.

Enfin, la marche permet de différer, voire de rendre inutile, le traitement médicamenteux d'une HTA de découverte récente (18, 19, 26). Les mécanismes sous-tendant cet effet sont incomplètement élucidés. Cependant, une diminution des résistances artérielles périphériques, une réduction de la dysfonction endothéliale et des anomalies neuro-hormonales liées à l'HTA, ainsi qu'une augmentation de la sensibilité à l'insuline (impliquée dans la pathogénie de l'HTA) ont été démontrées (5, 6).

Cette étude de suivi présente quelques limites méthodologiques dont il faut tenir compte dans l'interprétation des résultats. Premièrement, l'effet de la marche sur les paramètres anthropométriques et tensionnels n'a été recherché que chez les marcheurs sans comparaison aux témoins (dont le nombre des sujets consentant les mesures répétées des paramètres étudiés a été insuffisant). Deuxième, le manque de podomètres pour

enregistrer le nombre précis de pas par marche a rendu hasardeux l'évaluation de la marche de la santé. Troisième, le suivi intensif des paramètres anthropométriques et tensionnels pouvait causer un biais d'observation. En effet, les sujets qui se sentaient suivis de près ont probablement fait attention aux facteurs pouvant concourir à la baisse des variables étudiées. Quatrième, la variabilité physiologique des paramètres étudiés comme la pression artérielle et le poids peut expliquer en partie les résultats obtenus. Cinquièmement, les sujets féminins n'ont pas été groupés en pré et post-ménopause. Enfin, la durée de suivi de 4 mois est relativement courte.

En dépit de ces limites méthodologiques possibles, la principale force de la présente étude est de montrer la relation inverse entre la marche de santé et les paramètres étudiés. En réalisant le présent travail, nous avons certainement contribué à l'éveil de conscience quant aux effets bénéfiques de la marche dans une portion de la population de notre pays.

### Conclusion

Ces résultats plaident, au-delà des limites méthodologiques, pour la promotion de la marche dans la lutte contre l'expansion des MNT et l'éducation de la population sur les bienfaits de la marche sur la santé. Toutefois, une étude de cohorte prospective plus élaborée (avec groupe contrôle, utilisant un podomètre) sur la marche de santé pendant une longue période est à envisager pour mieux démontrer les effets bénéfiques de la marche.

### Références

1. Soixante sixième sessions de l'assemblée nationale des Nations Unies sur les maladies non transmissibles : [www.ifmt.auf.org/IMG/pdf/Mal.NonTransmissibles.part1-2pdf](http://www.ifmt.auf.org/IMG/pdf/Mal.NonTransmissibles.part1-2pdf) 2011 consulté le 21/12/2012
2. WHO. Global strategy on diet, physical activity and health, Geneva: . 2004.
3. Kodama S, Tanaka S, Heianza Y, Fujihara K, Horikawa C, Shimano H, Saito K, Yamada N, Ohashi Y, Sone H. Association between physical activity and risk of all-cause mortality and cardiovascular disease in patients with diabetes: a meta-analysis. *Diabetes Care* 2013; **36**(2): 471-479.
4. Kassavou A, Turner A, French DP. Do interventions to promote walking in groups increase physical activity? A meta-analysis. *Int J Behav Nutr Phys Act* 2013, **10**:18 doi:10.1186/1479-5868-10-18.
5. RB. Textbook of public and community medicine, AFMC, Pune: WHO India country office. 2009.
6. Skerry TM, Lanyon LE. Interruption of disease by short duration walking exercise does not prevent bone loss in the sheep calcaneus. *Bone* 1995 ; **16**(2):269-274.
7. Blondeau Nea. L'abc de l'organisation d'un club de marche, Kinoquébecdn; 2013.
8. Katchunga P, Hermans MP, Manwa B, Lepira F, Kashongwe Z, M'Buyamba-Kabangu JR. (Hypertension, insulin resistance and chronic kidney disease in type 2 diabetes patients from South Kivu, DR Congo). *Nephrol Ther* 2010; **6**(6):520-525.
9. Makulo R, Jr., Nseka MN, Jadoul M, Mvitu M, Muyer MT, Kimenyembo W, Mandja M, Bieleli E, Mapatano MA, Lepira FB *et al.* (Albuminuria during the screening for diabetes in a semi-rural area (Kisantu City, DR Congo)). *NephrolTher*2010; **6**(6):513-519.
10. Muyer MT, Buntinx F, Mapatano MA, De Clerck M, Truyers C, Muls E. Mortality of young patients with diabetes in Kinshasa, DR Congo. *Diabet Med* 2010; **27**(4):405-411.
11. Sumaili EK, Krzesinski JM, Zinga CV, Cohen EP, Delanaye P, Munyanga SM, Nseka NM. Prevalence of chronic kidney disease in Kinshasa: results of a pilot study from the Democratic Republic of Congo. *Nephrol Dial Transplant* 2009; **24**(1): 117-122.
12. Sumaili EK, Krzesinski JM, Cohen EP, Nseka NM. Epidemiology of chronic kidney disease in the Democratic Republic of Congo: review of cross-sectional studies from Kinshasa, the capital. *Nephrol Ther*, 2010; **6**(4): 232-239.
13. Lepira FB, Kayembe PK, M'Buyamba-Kabangu JR, Nseka MN. Clinical correlates of left ventricular hypertrophy in black patients with arterial hypertension. *Cardiovasc J S Afr* 2006; **17**(1): 7-11.

14. Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, Cushman WC, Green LA, Izzo JL, Jr., Jones DW, Materson BJ, Oparil S, Wright JT, Jr. *et al.* The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure: the JNC 7 report. *JAMA* 2003; **289**(19):2560-2572. 22.
15. Marieb. Anatomie et Physiologie humaines, Pearson edn. France: adaptation de la 6ème édition américaine; 2007.
16. Lakshminarayanan S, Bala SM, Ramanujam M, Kannan G: Effectiveness of physical activity promotion in blood pressure and blood sugar reduction: a community-based intervention study in rural south India. *J Family Community Med* 2012; **19**(2):81-87.
17. Wagner A, Simon C, Ducimetiere P, Montaye M, Bongard V, Yarnell J, Bingham A, Hedelin G, Amouyel P, Ferrieres J *et al.* Leisure-time physical activity and regular walking or cycling to work are associated with adiposity and 5 y weight gain in middle-aged men: the PRIME Study. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2001; **25**(7):940-948.
18. Sohn AJ, Hasnain M, Sinacore JM. Impact of exercise (walking) on blood pressure levels in African American adults with newly diagnosed hypertension. *Ethn Dis* 2007; **17**(3):503-507.
19. Lee LL, Arthur A, Avis M. Evaluating a community-based walking intervention for hypertensive older people in Taiwan: a randomized controlled trial. *Prev Med* 2007; **44**(2):160-166.
20. Aquatias S. AJF, Bilard J, Calde JF. Activité physique contexte et effets sur la santé, Inserm edn; 2008.
21. Whelton SP, Chin A, Xin X, He J: Effect of aerobic exercise on blood pressure: a meta-analysis of randomized, controlled trials. *Ann Intern Med* 2002; **136**(7):493-503.
22. Fagard RH. Exercise characteristics and the blood pressure response to dynamic physical training. *Med Sci Sports Exerc* 2001; **33**(6 Suppl):S484-492; discussion S493-484.
23. Halbert JA, Silagy CA, Finucane P, Withers RT, Hamdorf PA, Andrews GR. The effectiveness of exercise training in lowering blood pressure: a meta-analysis of randomised controlled trials of 4 weeks or longer. *J Hum Hypertens* 1997; **11**(10):641-649.
24. Bowman TS, Gaziano JM, Kase CS, Sesso HD, Kurth T: Blood pressure measures and risk of total, ischemic, and hemorrhagic stroke in men. *Neurology* 2006; **67**(5):820-823.
25. Kelley GA, Kelley KA, Tran ZV: Aerobic exercise and resting blood pressure: a meta-analytic review of randomized, controlled trials. *PrevCardiol* 2001; **4**(2):73-80.
26. MacMahon S, Rodgers A: Blood pressure, antihypertensive treatment and stroke risk. *J Hypertens Suppl* 1994; **12**(10):S5-14.

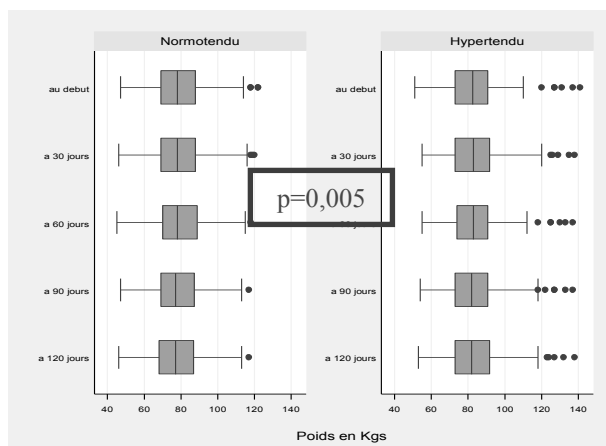
**Tableau 1.** Caractéristiques principales des marcheurs à l' enrôlement, selon le statut tensionnel

	Groupe entier	Hypertendu		p
		Oui	Non	
Age (moyenne ± ET)	46,6 ± 10,3	49,0 ± 9,1	43,7 ± 10,9	< 0,001
Sexe				0,481
- Masculin	263(62,6)	150(64,1)	113(60,8)	
- Féminin	157(37,4)	84(35,9)	73(39,2)	
Statut marital				< 0,001
- Marié	272(68,5)	164(74,2)	108(61,4)	
- divorce/veuf	39(9,8)	24(10,9)	15(8,5)	
- célibataire	86(21,7)	33(14,9)	53(30,1)	
Niveau d'instruction				0,885
- Primaire	14(3,6)	7(3,2)	7(4,1)	
- secondaire/technique	166(42,7)	94(43,3)	72(41,9)	
- Universitaire	209(53,7)	116(53,5)	93(54,1)	
Alcool				0,868
- Jamais	40(19,2)	26(16,0)	66(17,8)	
- sevré depuis > 36 mois	6(2,9)	4(2,5)	10(2,7)	

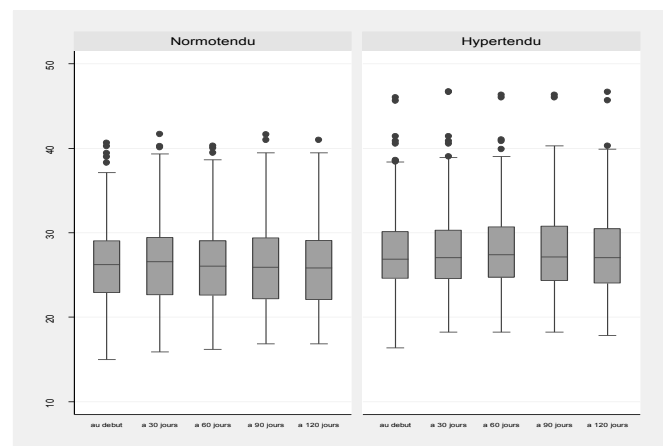


-	≤ 2 verres de bières ou équivalent/ jour	48(23,1)	39(24,1)	87(23,5)	
-	> 2 verres de bières ou équivalent/ jour	114(54,8)	93(57,4)	207(55,9)	
<b>Tabac</b>					0,368
-	Jamais	353 (92,7)	205(95,3)	148(89,2)	
-	sevré depuis > 36 mois	5 (1,3)	1(0,5)	4(2,4)	
-	< 10 tiges/ jour	15 (3,9)	7(3,3)	8(4,8)	
-	≥10 tiges/ jour	8 (2,3)	2(0,9)	6(3,6)	
<b>IMC</b>					0,166
-	Maigreur	8 (1,9)	4(1,7)	4(2,2)	
-	Normal	128 (30,7)	61(26,3)	67(36,2)	
-	Surpoids	183 (43,9)	108(46,6)	75(40,5)	
-	Obèse	98 (23,5)	59 (25,4)	39(21,1)	

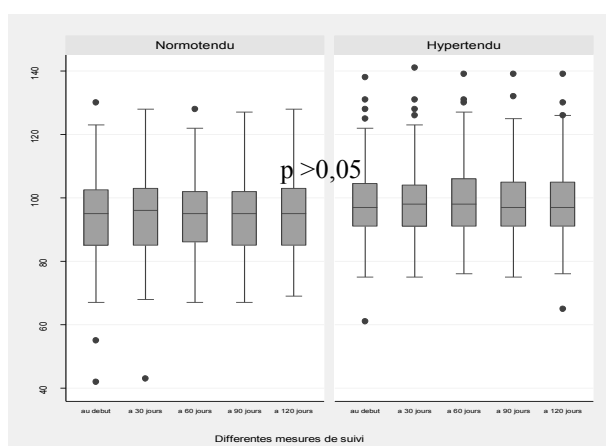
ET= écart-type IMC= indice de masse corporelle



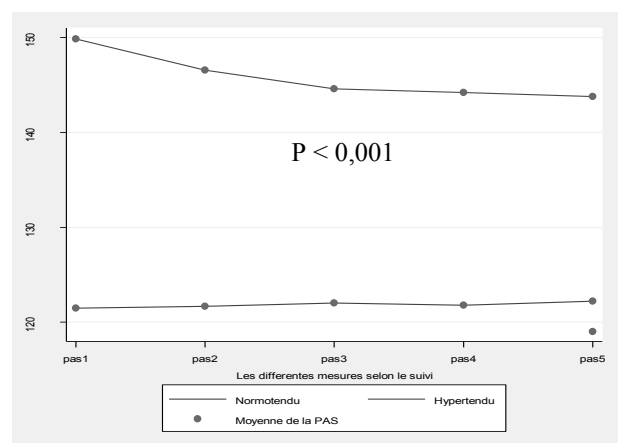
**Figure 2.** Evolution du poids des marcheurs dans le temps selon le statut tensionnel.



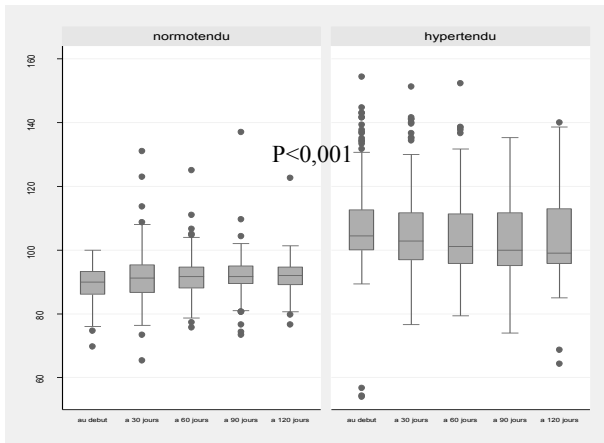
**Figure 4.** Evolution dans le temps de l'IMC des marcheurs selon le statut tensionnel



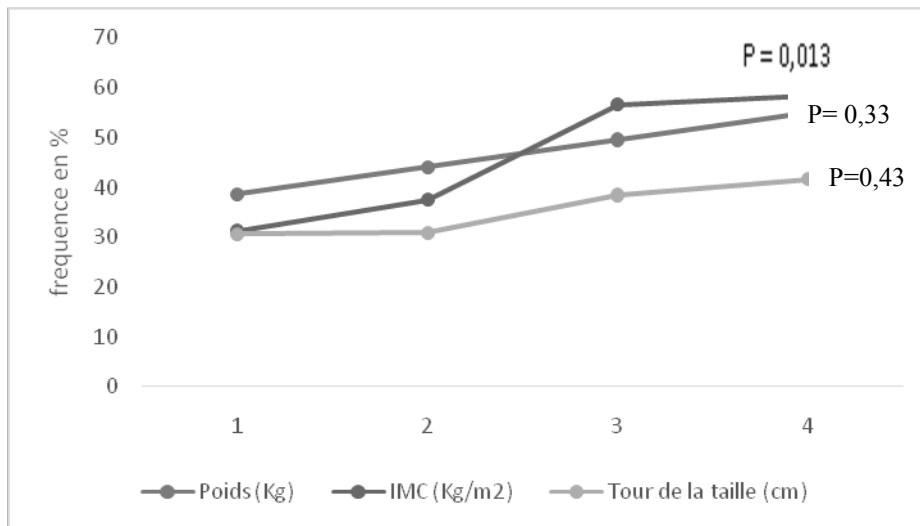
**Figure 3.** Evolution dans le temps du tour de taille des marcheurs selon le statut tensionnel



**Figure 5.** Evolution de la PAS dans le temps des marcheurs selon le statut tensionnel



**Figure 6.** Evolution de la PAM dans le temps des marcheurs selon le statut tensionnel



**Figure 7.** Fréquence des marcheurs ayant connu une perte staturo-pondérale au fil du temps de manière séquentielle

Légende : IMC= indice de masse corporelle, 1=J30 ; 2= J60 ; 3= J90 ; 4= J120

**Corps étrangers digestifs et bronchiques : Prise en charge en République démocratique du Congo. Cas clinique et mini-revue**  
*Management of digestive and bronchial foreign bodies in democratic republic of Congo. Case report and mini-review*

Tshimpi A\*\*\*, Kayembe JM\*\*\*,  
Nsumbu JB\*, Tuyinama O\*\*, Ahmed R\*\*

**Correspondance**

Tshimpi A  
Unité d'endoscopie digestive  
Service de Gastroentérologie  
Cliniques Universitaires de Kinshasa  
Kinshasa – République démocratique du Congo  
e-mail : antshimpi@aol.com  
Phone : +243 85 103 53 83

**Summary**

A child was taken charges for ingestion of foreign body in Kinshasa, with limited endoscopic equipment; and he is the object of this mini-review. The digestive or bronchial foreign bodies (FB) require a management in urgency. A fast evaluation of the general state of the patient, information concerning the composition of the FB, its size, its form, its localization, make it possible to make an adapted therapeutic decision, generally endoscopic. An extraction in urgency is indicated in the cases of FB obstructive of the hypopharynx and oesophagus, of FB cutting-edges impacted in the oesophagus or the stomach (risk of perforation or digestive haemorrhage), of the piles blocked in the oesophagus, of FB of big size (length>6cm and thickness>2.5 cm). This management is limited, in Democratic Republic of Congo, by a lack of technical support centers of endoscopy and trained experts.

**Mots-clés :** corps étrangers digestifs et bronchiques, endoscopie

\* Service de gastroentérologie, Cliniques universitaires de Kinshasa

\*\* Unité d'endoscopies digestive et bronchique, Centre médical de Kinshasa

\*\*\* Service de Pneumologie, Cliniques universitaires de Kinshasa

**Résumé**

Un enfant a été pris en charge pour ingestion d'un corps étrangers à Kinshasa, avec du matériel endoscopique limité ; et est l'occasion de cette mini-revue.

Les corps étrangers(CE) digestifs ou bronchiques nécessitent une prise en charge en urgence. Une rapide évaluation de l'état général du patient, les informations concernant la composition du CE, sa taille, sa forme, sa localisation, permettent de prendre une décision thérapeutique adaptée, le plus souvent endoscopique.

Une extraction en urgence est indiquée dans les cas de CE obstructifs de l'hypopharynx et de l'œsophage, de CE tranchants impactés dans l'œsophage ou dans l'estomac (risque de perforation ou d'hémorragie digestive), des piles bloquées dans l'œsophage, de CE de grande taille (longueur>6 cm et épaisseur > 2,5 cm).

Cette prise en charge est limitée, en République démocratique du Congo, par un manque de plateaux techniques d'endoscopie et d'experts formés.

**Introduction**

La gestion des corps étrangers ingérés ou inhalés est une urgence qui nécessite une expertise pour le corps médical, et la disponibilité d'un plateau technique d'endoscopie possédant un minimum de matériel adapté à cette situation. Nous vous rapportons un cas de corps étrangers ingéré par un enfant, pris en charge à Kinshasa, d'évolution heureusement favorable.

**Cas clinique**

Un enfant de 4 ans a été admis pour douleur épigastrique et retro sternale évoluant depuis 4 heures, consécutive à l'ingestion d'un corps étranger correspondant à un bouchon de bière selon le jeune patient. La maman, absente lors de l'incident, ne pouvait confirmer. A L'examen clinique, la palpation réveillait une sensibilité épigastrique mais l'abdomen était souple. La radiographie thoracique étendue aux coupes montrait un corps étranger (CE) radio opaque bloqué au 1/3 inférieur de l'œsophage.

Il s'agissait d'un objet rond, d'environ 2,5 centimètres de diamètre, à bords mous (non tranchants). Il n'y avait pas de croissant gazeux sous-diaphragmatique.

Une extraction en urgence par voie endoscopique a été décidée. Le geste a été effectué sous anesthésie générale, patient intubé. L'exploration endoscopique a permis d'objectiver en fait une pile à lithium, impactée dans la muqueuse du bas œsophage sus-cardiale, avec déjà des lésions de nécrose au lieu d'impaction. En absence de matériel adapté type pinces « crocodiles », le geste a duré près d'une vingtaine de minutes. Une pince à biopsie s'avérant trop courte pour saisir l'objet métallique glissant, une sonde de Foley a pu être prudemment glissée jusqu'en sous-cardial, avant de permettre le retrait par la technique PULL. L'enfant est resté en surveillance pendant 48 heures. Le soulagement de la douleur a été immédiat. La reprise d'une alimentation d'abord liquide, puis complète, s'était déroulé sans incident. Il était resté apyrétique. La sortie a pu être autorisée, avec poursuite d'un traitement anti-sécréteur gastrique. Le contrôle endoscopique à 4 semaines a montré, à l'ancien siège de la nécrose, une légère rétraction de la muqueuse, sans sténose.

### Commentaires

L'extraction en urgence du corps étranger chez cet enfant a sans doute permis d'éviter une complication vitale, une perforation post-nécrose de la muqueuse œsophagienne. Et incite à faire cette mini-revue sur les CE ingérés ou inhalés, en République Démocratique du Congo (RDC)

La prise en charge des corps étrangers ingérés a fait l'objet des recommandations de la société Française d'Endoscopie Digestive (SFED) en 2004 (1), et du Groupe Francophone d'Hépatologie, Gastroentérologie et Nutrition Pédiatriques en 2009 (2).

En RDC, elle est limitée par le manque d'unité d'endoscopie et d'endoscopiste formé. Dès le début de la prise en charge, il convient de préciser s'il s'agit d'ingestion ou d'inhalation ; de préciser, si possible, la nature et la forme du CE, et sa localisation.

Différents types de patients sont à risque : les enfants au stade oral (6 mois à 5 ans), les sujets âgés édentés, les patients porteurs d'anomalies organiques du tractus œsogastro-duodénal, les patients psychotiques, les patients détenus.

### *Les CE ingérés*

Ils sont nombreux, fréquents mais mal répertoriés et fréquemment fonctions des habitudes alimentaires.

Dans la plupart des cas, le diagnostic est évoqué à l'interrogatoire du patient et/ou de son entourage, ou des témoins.

Les enfants en phase orale, avec immaturité organique de la région oropharyngienne, constituent 80% des patients, avec un pic (70%) entre 6 mois et 3 ans.

Les prisonniers, les patients psychotiques ou ayant un retard psychologique, les alcooliques, ceux présentant des antécédents de malformations ou de chirurgie digestive, notamment bariatrique, et les patients édentés sont à risque d'ingestion de CE.

Le blocage s'effectue le plus souvent au niveau de la glotte, des vallécules, du larynx, du muscle crico-pharyngien, de la crosse aortique, du sphincter inférieur de l'œsophage, du pylore, de la valvule iléocœcale et de l'anus.

### Evolution

Quatre-vingts à 90 % de CE ingérés passent spontanément. Près de 10% nécessitent des manœuvres non chirurgicales d'extraction, et moins de 1% nécessite une chirurgie (1)

Les vrais CE sont le plus souvent radio-opaques lorsqu'ils sont métalliques. Il s'agit des pièces, piles, aiguilles, épingles. Les cartilages, os, arêtes, morceaux de plastique,

parfois verre ou alliage ne sont pas toujours radio opaques à la radiographie.

Les CE alimentaires sont le plus souvent radio transparents.

Une radiographie thoracique et ou abdominale, de face et de profil, en urgence, permet souvent de localiser le CE radio opaques, notamment si il y a doute entre inhalation (arbre bronchique) et ingestion (tractus digestif).

La radiographie standard permet de rechercher une présence d'air médiastinal ou sous diaphragmatique, témoin d'une perforation.

Dans certains cas, une tomographie tridimensionnelle peut être utile. Une opacification barytée est rarement nécessaire, et doit, dans ce cas, être réalisée avec extrême prudence (1, 2).

#### *Syndrome d'inhalation*

Le blocage du CE dans le larynx ou la trachée cervicale entraîne un sifflement. Chez les enfants de 1 an ou moins, des tapotements dans le dos peuvent en permettre l'évacuation. Chez les enfants de plus d'un an, on peut appliquer un massage abdominal à deux doigts en faisant attention au foie, et chez les enfants plus grands ou les adultes, une manœuvre d'Heimlich.

Lorsque le CE est bloqué dans la trachée intra thoracique, on note un sifflement expiratoire. Après franchissement de la trachée, le blocage se fait le plus souvent dans la bronche droite. L'auscultation est alors non-symétrique : il peut exister un sifflement unilatéral ou une toux irritative.

L'extraction du CE s'effectue avec un laryngoscope ou un bronchoscope à l'aide d'une pince, d'un panier de type Dormia ou d'un ballonnet de type Fogarty. Une kinésithérapie post-opératoire est nécessaire, l'antibiothérapie n'est pas systématique, et l'utilisation d'anti-inflammatoires stéroïdiens est préconisée si l'extraction a été traumatique (3).

#### *L'ingestion*

L'ingestion d'un CE peut entraîner une douleur retro sternale, une odynophagie, une dysphagie, une hyper sialorrhée et, parfois, des vomissements pour les gros objets obstructifs. La plupart du temps, il s'agit de bouchon alimentaire chez un adulte porteur d'une anomalie organique du tractus digestif haut.

Le saignement et la perforation apparaissent le plus souvent pour ingestion d'objets tranchants qui nécessitent une extraction en urgence, compte-tenu de la possibilité d'abrasion, d'ulcération, de fistule du tractus digestif. Il s'agit le plus souvent de pics à dents, os, arêtes, rasoirs, pin's, plastiques d'emballage, dentiers, aiguilles.

Doivent être enlevés en urgence : les CE de l'hypopharynx et de l'œsophage, obstructifs ; les CE coupants ou tranchants compte-tenu du risque de perforation dans 15 à 35% des cas ; les piles bloquées dans l'œsophage ; les CE dont l'épaisseur est supérieure à 2,5 cm et la longueur supérieure à 6 cm.

En cas d'ingestion, l'attitude thérapeutique est décidée en fonction de la taille du CE, de ses contours, de sa composition, de la localisation du blocage, de l'expérience de l'endoscopiste et du plateau technique.

L'extraction du CE est effectuée par laryngoscopie au-dessus du muscle cricopharyngien, et par voie endoscopique en dessous de cette limite, sous sédation ou anesthésie générale avec, au mieux, une intubation. Elle est possible dans 99% des cas, parfois, il faut s'aider d'une hyper extension du rachis.

Les vomissements provoqués, inefficaces et dangereux, sont formellement contre-indiqués. La prescription d'antiémétiques, qui peut renvoyer le CE de l'estomac vers l'œsophage, est également proscrite.

#### *Équipement endoscopique requis*

Le matériel de base est constitué d'endoscope standard ou thérapeutique, des pinces de type « crocodiles ou dents de rat », des anses à

polypectomie, avec ou sans panier, des extracteurs de polypes ou de paniers de type Dormia. Des surtubes de différentes longueurs, ainsi que des capuchons protecteurs sont parfois nécessaires. L'utilisation des surtubes permet l'extraction des CE acérés ou longs, et également des passages multiples pour les bezoards alimentaires sans risque d'inhalation chez les patients non intubés. Chez les enfants, les surtubes sont rarement utilisés compte-tenu de leurs diamètres et l'intubation endotrachéale est une alternative sécurisante à recommander. Le taux d'équipement en matériel endoscopique en RDC est très faible, compliquant ainsi la prise en charge des corps étrangers inhalés ou ingérés.

#### *Les BEZOARDS*

Ce sont des CE le plus fréquemment rencontrés chez l'adulte édenté ou présentant des anomalies organiques type atrésie, hernie hiatale, sténose, anneau de Schatzki, diverticule, ou cancer de l'œsophage.

Ils peuvent occasionner des nausées, des vomissements ou une anorexie.

On distingue :

*Des Trichobezoards*, amalgame des cheveux chez des femmes de 10 à 19 ans présentant une trichophytie ou une trichophagie ;

*Des Phytobezoards*, le plus souvent constitués de légumes ;

*Des Lactobezoards* chez les prématurés avec un petit poids de naissance ou les nourrissons alimentés pendant la première semaine de vie avec des laits concentrés.

En l'absence de syndrome obstructif, on peut préconiser des solutions huileuses et des boissons gazeuses ainsi que l'injection intraveineuse de 1 mg de Glucagon pour relâcher le sphincter inférieur de l'œsophage, efficace dans 30 à 50 % des cas.

En cas de non passage au bout de 24 heures, une endoscopie prudente pourra permettre, soit de pousser directement le bouchon vers la cavité gastrique, soit, pour réduire le risque

de perforation, en contournant le bouchon, de passer dans la cavité gastrique et de permettre, par l'ouverture du cardia, le passage du bouchon. Dans cette situation, une fragmentation mécanique est parfois nécessaire avant l'extraction à la sonde à panier de type Dormia. Un surtube court de gros calibre peut être utile chez les patients non-intubés.

#### *Les objets MOUSSES*

Pour les objets « mousses » ronds bloqués au niveau de l'œsophage, en absence de syndrome obstructif, une simple surveillance médicale est possible au moins 24 heures ; 4 à 6 jours lorsqu'ils sont bloqués dans l'estomac. En sachant que dans certains cas, des objets mousses peuvent mettre 4 semaines à s'éliminer de la cavité gastrique.

Les contrôles radiographiques sont effectués toutes les semaines lorsque le CE mousse a franchi le pyllore. Les accélérateurs du transit n'ont pas fait preuve de leur efficacité.

L'extraction des CE mousses se fait à l'aide d'anses à polypectomie, à panier, ou de type Dormia.

La fréquence des objets mousses de type pièces de monnaie est de 42,5% entre 6 ans et 12 ans. Dans 16% des cas, l'ingestion est asymptomatique ; dans 60 à 80 % des cas, le blocage se situe au niveau du muscle crico-pharyngien, 10 à 20% au niveau de la crosse aortique ; et dans 5 à 20 % au niveau du sphincter inférieur de l'œsophage (4, 5)

L'extraction des pièces de monnaie peut s'effectuer à l'aide de pinces caoutchoutées, d'anses tripodes ou à panier, voire paniers de type Dormia.

Les piles sont des objets « mousses » qui ont radiologiquement un signe du « halo périphérique » (deux faces de diamètres différents).

Leur ingestion est une urgence lorsqu'elles sont de large diamètre (> 20 mm) et bloquées dans l'œsophage. Dans ce cas en effet, le risque de perforation est importante par

simple pression et courant de bas voltage (lithium), délitement des piles non-étanches (mercure) bien que la toxicité de différentes composantes ne soient pas formellement établie. Il ne faut pas laisser une pile bloquée dans l'œsophage, quitte à la pousser dans l'estomac car en une heure, des dégâts muqueux peuvent apparaître (comme dans notre cas clinique); en 2 à 4 heures des dégâts musculaires; en 8 à 12 heures, une perforation.

Leur mode d'extraction est le même que pour les objets ronds mais peut, plus rarement, être réalisé de façon électromagnétique. Une fois dans l'estomac, les piles s'éliminent le plus souvent spontanément (5-8).

#### *Les objets TRANCHANTS*

Ils sont une urgence s'ils sont impactés au niveau de l'œsophage et de l'estomac en raison de risques de perforation et d'hémorragie. Lorsqu'ils ont franchi le pylore, la surveillance radiographique doit être quotidienne, la chirurgie étant indiquée quand l'objet tranchant reste bloqué à un site pendant 3 jours. Dans certains cas, il faut retourner le CE afin que l'extrémité acérée soit au pôle inférieur lors de l'extraction. Celle-ci peut se faire à l'aide d'une pince, d'une anse à polypectomie ou à panier et en utilisant un overtube ou un capuchon protecteur.

#### *Les Objets longs*

Les objets longs (de plus de 6 cm) constituent une urgence au niveau de l'œsophage et de l'estomac. Il s'agit le plus souvent de stylos, cuillers, brosses à dents. Leur extraction requiert parfois l'utilisation de surtubes de plus de 45 cm pour couvrir toute la hauteur de l'œsophage. (8, 9)

#### *Les « Body-Packing »*

Ce sont des préservatifs remplis de drogue, telle la cocaïne ou l'héroïne, cette dernière ayant un antidote en cas de rupture

(naloxone). Pour éviter une overdose en cas de rupture, il est déconseillé d'extraire ces body-packing. La surveillance radiographique doit être quotidienne jusqu'à l'expulsion, et la chirurgie doit être envisagée à la moindre suspicion de perforation ou en cas de blocage des sacs dans les intestins pendant plus de 48 heures.

#### *Les CE parasitaires*

Ils ne sont pas rares. Il peut s'agir d'ascaris se bloquant dans les voies biliaires, d'anisakis s'impactant dans la paroi œsophagienne, ou d'oxyures ou de trichocéphales bouchant la dernière anse iléale, provoquant un syndrome occlusif.

L'extraction endoscopique se fait à l'aide d'une pince ou d'une anse à polypectomie. Les CE du tractus digestif supérieur peuvent aussi être iatrogènes, non ingérés. C'est le cas de tubes ou de bouchons de gastrostomies, de diabolos de sutures ou d'implants sous-muqueux, de ballons intra gastriques, de prothèses œsophagiennes ou biliaires.

#### **Difficultés, en RDC, de prise en charge des corps étrangers ingérés ou inhalés**

La prise en charge, en RDC, des corps étrangers ingérés ou inhalés est très limitée, voire inexistante dans la plupart des provinces. Ceci est essentiellement dû au manque d'unités d'endoscopie installées, et au manque d'experts endoscopistes formés. Exposant ainsi les patients à des complications type détresse respiratoire, perforations d'organes, etc. Dans ce cas, la gestion peut être chirurgicale, avec des suites parfois mauvaises.

#### **Références**

1. Letard JC, Gay G, Ponchon T, Napoléon B, Boyer J, Canard JM, *et al.* Les corps étrangers ingérés. Recommandations de la SFED, septembre 2004.
2. Michaud L, Bellaïche M, Olives JP. Ingestion des corps étrangers chez l'enfant.

- Recommandations du Groupe Francophone d'Hépatologie, Gastroentérologie et Nutrition Pédiatriques. *Arch Pédiatr* 2009 ; **16** :54-61.
3. Murty PSN., Vijendra SI., Ramakriashma S, Fahiml AS, Varghese P. Foreign bodies in the upper aero-digestive tract. *SQU journal for scientific research* 2000; **2**: 117-20.
  4. American society for Gastrointestinal endoscopy. Guideline for the management of ingested foreign bodies. *Gastrointest Endosc* 2002; **55**: 802-6.
  5. Velitchkov NG, Grigorov GI, Losanoff JE, Kjossev KT. ingested foreign bodies of the upper gastrointestinal tract: retrospective analysis of 542 cases. *World J Surg* 1996; **20**: 1001-5.
  6. Litovitz T, Whitaker N, Clark L, *et al.* Emerging battery-ingestion hazard: clinical implications. *Pediatrics* 2010; **125**:1168-77.
  7. Ginsberg G. Management of ingested foreign bodies and food bolus impaction. *Gastrointest Endosc* 1995; **41**: 33-8.
  8. Webb WA. Management of ingested foreign bodies of the upper gastrointestinal tract. *Gastrointest Endosc* 1995; **41**:39-51.
  9. Litovitz T, Schmitz BF. Ingestion of cylindrical and button batteries: an analysis of 2320 cases. *Pediatrics* 1992; **89**:747-57.



## Implantologie dentaire aux Cliniques Universitaires de Kinshasa

### *Dental implantology at the Kinshasa University Hospital.*

Kalala EK\*, Mantshumba MA\*, Vuysteke P\*\*, Vinckier F\*\*, Kumpanya NP\*, Bobe PA\*, Sekele IB\*, Bolenge IJ\*, Lutula PJ\*, Ntumba MK\*

#### **Correspondance**

Dr Em Kalala Kazadi  
Unité de parodontologie  
Département d'Odontostomatologie  
Cliniques universitaires de Kinshasa.  
Faculté de Médecine  
B.P. 834 Kinshasa 11  
E-mail : kalalaem@gmail.com  
Tél : 00243815153904 / 00243851049431

#### **Summary**

Dental implantology, part of dental medicine, has grown significantly in recent decades. While the practice has become common in developed countries, in most developing countries, like Democratic Republic of Congo, it is not the case for reasons related to the cost of rehabilitation and the purchasing power of the population. We report in this work the first case of dental implant done at Kinshasa University hospital according to a simplified protocol that reduced the cost of rehabilitation.

**Keywords:** dental implantology, implant, Kinshasa University Hospital.

\* Département de Médecine dentaire, Université de Kinshasa

\*\* Faculté de Médecine dentaire, Katholieke Universiteit Leuven

#### **Résumé**

L'implantologie dentaire, discipline de la médecine dentaire, s'est beaucoup développée ces dernières décennies. Alors que sa pratique est devenue courante dans les pays développés, dans la plupart des pays en développement, à l'exemple de la RD Congo, elle ne l'est pas pour des raisons liées au coût de la réhabilitation et au pouvoir d'achat de la population. Nous rapportons dans ce travail le premier cas d'implant dentaire réalisé aux Cliniques Universitaires de Kinshasa selon un protocole simplifié ayant permis de réduire le coût de la réhabilitation.

**Mots clés :** Implantologie dentaire, implant, Cliniques Universitaires de Kinshasa

#### **Introduction**

L'implantologie dentaire est une des spécialités odontostomatologiques de dernières décennies du 20<sup>e</sup> siècle.

Bien que ses origines historiques remontent à l'antiquité égyptienne (1), l'implantologie de l'époque moderne s'est développée grâce à un concept nouveau d'ostéointégration implantaire introduit par le scandinave Bränemark (2, 3). En outre, l'implant, pièce maîtresse, a été amélioré au niveau de sa surface avec une interface en oxyde de titane et en hydroxyapatite entre autres.

La pratique de l'implantologie fait côtoyer la parodontologie, la chirurgie buccale, pour l'infrastructure, et la prothèse dentaire pour la superstructure.

Dans la plupart des pays en développement, surtout ceux d'Afrique noire, à l'exemple de la RD Congo, cette pratique n'est pas courante pour des raisons liées au coût de la restauration elle-même d'une part, et au faible pouvoir d'achat des patients qui peuvent en bénéficier, d'autre part. Et pourtant, le remplacement des dents manquantes en constitue la principale indication. Les implants dentaires permettent de pallier au problème de rétention des prothèses adossées totales.

Ils constituent, dans les cas des édentements partiels, de véritables piliers avec une efficacité proche de celle des dents naturelles et permettent d'éviter les sacrifices des dents voisines lors de la confection des ponts. Ils permettent ainsi non seulement d'assurer les fonctions masticatoires et phonatoires, mais aussi de répondre aux besoins d'ordre esthétique, sécuritaire et de pérennité de la restauration recherchés par les patients (4). Nous rapportons, dans ce travail, un premier cas d'implant dentaire réalisé aux Cliniques Universitaires de Kinshasa suivant un protocole simplifié ayant permis de réduire le coût du traitement.

### **Présentation du cas**

Une patiente âgée de 45 ans, de nationalité congolaise, a été admise en consultation à l'unité de parodontologie et au service de prothèse pour une réhabilitation orale conjointe dans le secteur antéropostérieur. Patiente sans antécédents alcool-tabagiques, son état général est bon. L'examen exobuccal est sans particularités ; celui de la cavité endobuccale met en évidence, une ouverture buccale normale et une bonne hygiène buccale. Cependant, le bilan dentaire révèle l'absence de la 13 et de la 15 sur l'arcade. Les dents 14 et 16 sont obturées à l'amalgame d'argent. La crête alvéolaire paraît non résorbée. Des mouvements migratoires importants des dents ne sont pas notés. L'état parodontal est bon. Des examens complémentaires constitués de radiographies panoramique et rétro alvéolaire montrent la présence d'une crête non résorbée et de bonne qualité. Ces radiographies objectivent, en outre, l'inclusion de la 13. Un scanner dentaire n'est pas réalisé par manque de moyens financiers. Le diagnostic clinique d'un édentement de classe III de Kennedy modifiée par Lejoyeux (5, 6) est retenu.

Après avoir discuté avec la patiente sur les possibilités thérapeutiques et en tenant

compte de son avis, il est décidé de placer un implant sur la brèche de la 15 selon la technique décrite ci-après.

Après une anesthésie locale, une incision sus-alvéolaire est effectuée et un lambeau vestibulaire de plein épaisseur levé. Un implant (Astra Tech, Mannheim-Germany) est mis en place selon un axe bien défini (en direction apicale). Après la mise en place de la vis de cicatrisation, une suture est effectuée laissant l'implant non enfoui, une couronne devant être placée ultérieurement après une période d'ostéointégration de 3 à 4 mois.

### **Discussion**

Cet article présente le premier cas d'implant dentaire réalisé aux cliniques universitaires de Kinshasa selon un protocole simple et moins contraignant. Ce protocole a consisté en une appréciation faisant recours à l'« evidence-based dentistry ». La clinique, complétée par des radiographies conventionnelles (rétro-alvéolaires et panoramique), ainsi que l'expérience du chirurgien, ont permis une indication de la pose de l'implant.

Le scanner dentaire, qu'il s'agisse du scanner traditionnel ou de la tomographie volumique à faisceau conique (« conebeam ») n'a pas été utilisé. Or, l'apport du scanner dentaire est indubitable en implantologie orale. Il permet en effet, avec une précision quasi absolue, de poser l'indication d'un geste implantaire et d'en prévoir les modalités grâce à l'étude tridimensionnelle qu'il permet (7). Les radiographies conventionnelles, notamment intraorales et panoramique (réalisées dans ce travail), sont importantes ; cependant, elles présentent des limites. En effet, ces radiographies, en présentant des images en deux dimensions, ne fournissent pas des informations diagnostiques sur la distance vestibulo-linguale (épaisseur) de l'arcade alvéolaire (8). Toutefois, les doses de rayons émises lors de ces radiographies sont moindres. De plus, l'évaluation correcte de la

qualité et de la quantité de l'os, paramètres importants à évaluer pour la réussite de l'implant, peut être possible sur une radiographie retroalvéolaire (8), comme dans notre cas. Cependant, elle ne l'est mieux que sur un scanner traditionnel ou sur un « conebeam » surtout lorsqu'un certain doute existe. Le « conebeam » semble préférable au scanner traditionnel. En effet, selon les études dosimétriques, le « conebeam » constitue à l'heure actuelle la technique sectionnelle la plus économe en doses des rayons délivrés (9). Cet avantage fait d'elle une méthode performante substitutive au scanner traditionnel (9). Cette technique a toutefois le défaut de fournir des différences d'images selon les types d'appareils utilisés (10).

Le traitement implantaire assisté par ordinateur présente certains avantages. Il permet d'éviter la levée du lambeau, tout en facilitant une restauration immédiate et assurant un confort au patient (10). Nonobstant ces avantages, il constitue un procédé plus onéreux en milieu médical sous-équipé (10).

Le protocole utilisé dans ce travail a fait recours à l'imagerie en se limitant aux radiographies conventionnelles. Nous n'avons pas utilisé les moyens actuels évoqués ci-haut. Ce protocole reste à notre avis envisageable lorsque la réhabilitation n'est pas étendue et qu'il n'existe pas de doute quant à la quantité et à la qualité de l'os. Les suites post-opératoires ont été simples.

La perte de dents dans les pays africains, en RD Congo en particulier, est en premier lieu due à la carie dentaire (11, 12). Devant le manque de plateau technique adéquat et les consultations souvent tardives, les praticiens sont souvent amenés à procéder par des extractions. La solution repose souvent sur la prothèse amovible partielle à plaque résineuse (13).

Une étude randomisée menée par Sekele en RD Congo a montré les multiples inconvénients de cette prothèse (14). Elle favorise la

carie dentaire et les parodontopathies (14), pathologies les plus incriminées dans la perte de dents. La squelettique et les prothèses pontiques ont l'inconvénient d'avoir des indications limitées et nécessitent la mutilation des dents voisines notamment en ce qui concerne les ponts. L'implantologie représente dans ce contexte une solution intéressante, d'ailleurs largement utilisée dans les pays développés. Cependant, le coût d'une réhabilitation par implant en limite l'usage dans les pays sous-développés.

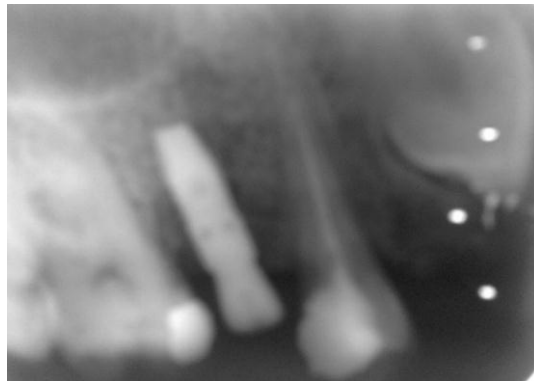
## Conclusion

Cette observation justifie le développement de l'implantologie dentaire en RDC, en vue d'une meilleure approche diagnostique et thérapeutique en réhabilitation orale. Pour cela, les chirurgiens-dentistes congolais doivent être suffisamment formés en implantologie. Ils pourront non seulement maîtriser la pose des implants, mais aussi apporter une bonne information aux patients sur les possibilités thérapeutiques incluant la réhabilitation par implant.

## Références

1. Abraham CM. A brief historical perspective on dental implants, their surface coatings and treatments. *Open Dent J*.2014; **8**: 50-55
2. Bränemark PI, Hansson BO, Adell R, Breine U, Lindström J, Hallén O, Ohman A. Osseointegrated implants in the treatment of the edentulous jaw: Experience from a 10-year period. *Scand J Plast Reconstr Surg* 1977; **16**: 1-132
3. Bränemark PI, Zarb G, Albrektsson T. Tissue-integrated prostheses: Osseointegration in clinical dentistry. Chicago: Quintessence Publishing, 1985
4. Klokkevold PR, Cochran DL. Clinical aspects and evaluation of the implant patient. In: Newman MG, Takei HH, Klokkevold PR, Carranza FA, editors. *Carranza's Clinical Periodontology*. 10<sup>th</sup> ed. St. Louis, Missouri : Saunders Elsevier, 2007 ; 1087-1103
5. Lejoyeux J. Restauration prothétique amovible de l'édentation partielle. Paris : Maloine, 1980

6. Jardel V, Derrien G. Examen clinique de l'édenté partiel et indications thérapeutiques générales. In : Odontologie, p110. Paris : Masson, 2002;
7. <http://www.dentalespace.com/dentiste/formati on/19-scanner-dentaire-principe-technique-dosimetrie-indications.htm>, consulté le 02 janvier 2015.
8. Tetradis S, Klokkevold PR, Fazio RC. Diagnostic imaging for implant patient. In: Newman MG, Takei HH, Klokkevold PR, Carranza FA, editors. Carranza's Clinical Periodontology, 1105-1119, 10<sup>th</sup> ed. St. Louis, Missouri : Saunders Elsevier, 2007;
9. Cavézian R. Evolution historique du concept implantaire: passé, présent et futur des moyens prédictifs d'imagerie. Actes. *Société Française d'Histoire de l'Art Dentaire* 2007; 12 : 1-6
10. Schnitman PA, Hayashi C, Han R. Why guided when freehand is easier, quicker, and less costly? *J Oral Implantol* 2014; **40**(6): 670-678
11. Ntumba MK, Kadiata M. Causes de l'édentation : étude rétrospective menée aux cliniques universitaires du Mont Amba. *Revue Belge de Médecine Dentaire* 1987; **42** : 56-59
12. Akinboboye B, Azodo C, Soroye M. Partial edentulism and unmet prosthetic needs amongst young adult Nigeria. *Odonto Stomatol Trop* 2014; **37**(145): 47-52
13. Gbadebo OS, Lawal FB, Sulaiman AO, Ajayi DM. Dental implant as an option for tooth replacement: The awareness of patients at a tertiary hospital in a developing country. *Contemp Clin Dent* 2014; **5**(3): 302-306
14. Sekele IB. Influence de la prothèse amovible partielle en résine acrylique sur la santé bucco-dentaire et la qualité de vie. Thèse de doctorat en prothèse dentaire, Université de Kinshasa, RD. Congo; 246p.



**Figure 1 :** Radiographie retroalvéolaire montrant l'implant de 3,5 mm de diamètre sur 11 mm de longueur deux semaines après sa mise en place



**Figure 2 :** Radiographie panoramique de l'implant décrit ci-haut

**Atypical amyloidosis associated with acute kidney injury in a HIV positive patient with tuberculosis and superimposed renal malaria. Report of a rare occurrence and review of the literature**  
*A propos d'un cas rare d'Amyloïdose atypique associée à l'insuffisance rénale aiguë, chez un sujet VIH positif coinfecté par la tuberculose et le paludisme, et revue de la littérature.*

Pakasa NM\*, Sumaili EK\*\*

**Corresponding**

Nestor Pakasa: nestorpk2@gmail.com

Ernest Sumaili : sumailiernest2015@gmail.com

**Résumé**

Les connaissances sur les pathologies rénales dues au virus VIH en Afrique sub-Saharienne sont fragmentaires. La néphropathie spécifique associée au VIH est connue sous le sigle anglo-saxon de « HIVAN » ou « HIV-associated nephropathy ». Il s'agit d'une lésion distinctive qui s'observe au cours du VIH/SIDA qui est une variante de la hyalinose segmentaire et focale alias glomérulosclérose focale et segmentaire (GSFS) qui revêt morphologiquement un aspect collapsant du flocculus glomérulaire (collapsing glomerulopathy). Les microkystes tubulaires sont très fréquents et s'observent dans 10 à 40% des cas. Nous rapportons des aspects inhabituels observés chez une patiente VIH séropositive avec comme problème actif un syndrome infectieux (tuberculose pulmonaire et malaria) et une atteinte rénale. La patiente avait une protéinurie néphrotique et une insuffisance rénale chronique acutisée (majoration de la créatininémie > 1 mg/dl endéans 48h) selon AKI. L'examen histologique de la biopsie rénale a permis de mettre en évidence des dépôts d'amyloïde au sein des glomérules et une nécrose tubulaire aiguë parsemées des parasites de la malaria adhérant aux cellules endothéliales des capillaires glomérulaires. Ce cas atypique montre une constellation d'aspects morphologiques et biologiques inhabituels chez un patient atteint d'infection à VIH.

**Mots clés :** Infection VIH, Amyloïdose, malaria, insuffisance rénale aiguë, syndrome néphrotique

\* Department of Pathology

\*\* Department of Internal Medicine, unit of Nephrology, University of Kinshasa Hospital, Democratic Republic of Congo

**Summary**

There is a dearth of knowledge about HIV-linked renal diseases in Africa. HIV-associated nephropathy (HIVAN) is a distinctive renal disease occurring in the course of HIV/AIDS. The defining pathologic lesion is a form focal and segmental glomerulosclerosis (FSGS) similar to the so-called collapsing glomerulopathy. Tubular microcysts are common affecting approximately 30 to 40% of cases. We describe atypical findings in a HIV seropositive female with renal amyloidosis combined with prominent tubular microcysts, presenting with nephrotic range proteinuria and chronic kidney disease with acute kidney injury (increase in serum creatinine by > 1 mg/dl within 48 hours). She also had HIV/AIDS-driven tuberculosis and superimposed acute glomerular malaria. This unique constellation of morphological and biological findings prompted us to report this atypical case.

**Index words:** HIV/AIDS, HIVAN, amyloidosis, malaria, TB

**Introduction**

There is a limited knowledge on HIV-linked renal diseases in Africa, which has also almost 75% of the global HIV pandemic. HIV-associated nephropathy (HIVAN) is the most well-known disease. The defining pathologic feature is a collapsing variant of focal segmental glomerulosclerosis (FSGS) according to the Columbia classification of FSGS (1) characterized by collapse of the glomerular tuft with podocyte hypertrophy/hyperplasia and foot process effacement/depletion, often with concurrent tubular microcystic dilatation considered a pathognomonic feature of this entity (2) and tubulointerstitial nephritis (3). Originally called «AIDS nephropathy», it was first described in 1984 by Rao *et al.* (4), and is typically characterized by acute renal failure with heavy, often nephrotic range proteinuria and a natural history notable for rapid progression to end-stage renal disease. These clinical manifestations and natural history have clinically enabled the diagnosis of HIVAN.

The exact pathogenesis is unknown, but is felt linked to HIV viral replication within renal epithelial cells (5-8). In contrast, amyloidosis is a rather uncommon cause of renal disease in HIV-positive patients (9) and frequently associated with nephrotic syndrome. Diagnosis is challenging, treatment options are limited, and prognosis remains poor. Our larger observations regarding HIV-associated renal diseases in the Democratic Republic of Congo (DRC) carried out in Kinshasa almost three decades ago have remained unpublished largely due to turmoil's of the country torn by wars, political instability and brain drain of qualified people (9-12). We previously reported renal failure and acute kidney injury (AKI) in dual HIV and malaria co-infections (13). Sub-Saharan Africa carries also 29% of the global burden of tuberculosis (TB) cases most of which are HIV-driven TB and 34% of related deaths (14). In this report, we describe a similar clinical course to a HIVAN in an amyloidosis associated with AKI in an HIV positive patient with, and superimposed acute malaria. While HIV/AIDS and TB can each independently trigger renal amyloidosis, to the best of our knowledge this is the first study on amyloidosis triggered by concurrent HIV/AIDS and HIV-driven TB.

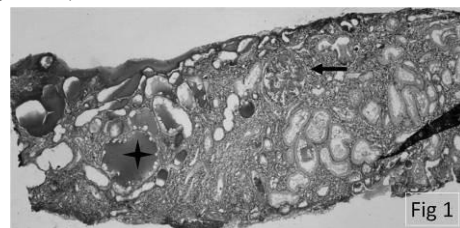
### Case report

A 32-year-old female presented at our institution with pitting edema. Her husband died 5 years earlier from HIV/AIDS. Past medical history was remarkable for a left intercostal zona and a TB pericarditis. Physical examination showed generalized edema and pallor of conjunctiva. There was no organomegaly. Blood pressure (BP) was 110/80 mmHg. The cardiovascular examination was normal. Laboratory data showed a positive serology for HIV-1 (Elisa test), proteinuria: 5.6 g/24-hour; proteinemia: 4.6g/dl; albuminemia: 2.6g/dl; cholesterol:

150mg/dl; lipidemia: 608/dl; serum creatinine: 8.6mg/dl; BUN: 142mg/dl. Urinalysis showed *Escherichia coli*. Bence Jones proteins were negative. The patient was symptomatically treated with furosemide, enalapril (ACEI), augmentin, calcium carbonate, unsalted diet, aluminhydroxyd for 3 weeks. She quickly improved and released from hospital. She was readmitted three months later for acute kidney injury (AKI) (defined as serum creatinine peaked at 28 mg/dl from 15 mg/dl within 48 hours according to AKI definition and proven histologically in renal biopsy) and died two days later due to lack of highly active antiretroviral therapy (HAART) as well renal replacement treatment (RRT).

### Renal biopsy findings

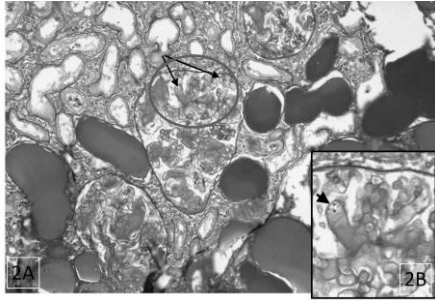
Kidney and liver specimen were obtained by percutaneous needle immediate necropsy. They were fixed in Bouin fluid and processed according to standard techniques for light microscopic examination and stained with periodic-acid Schiff (PAS), Jones methanamine silver (Jones), PAS Masson trichrome, Hematoxylin and eosin (HE) and Congo red according to Puchtler *et al* method (15). By light microscopy examination, the renal architecture was severely disturbed (Figure 1).



**Figure 1** Low-power view of the kidney biopsy core featuring TB/HIV/AIDS-associated glomerular amyloidosis. A single glomerulus is present (black arrow). There is widespread HIVAN-like tubulointerstitium severe damage with large PAS casts (dark star). (PAS stain).

The glomeruli were slightly collapsed. They were filled with eosinophilic, PAS and Congo red positive mesangial deposits of amyloid

(Figure 2). There were malarial parasites in glomerular microvasculatures consistent with acute superimposed malaria (13).



**Figure 2** High-power view. Three small-sized glomeruli display mesangial PAS + amyloid deposits. Microcystically dilated tubuli with PAS positive bright casts, interstitial oedema and inflammatory infiltrate are conspicuous. There is malarial material in capillaries lumens (blue circle, black arrows). Fig 2B: Zoom of encircled zone showing knob's cytoadherence to endothelial cell of bright *P. falciparum* parasite in a capillary lumen) (PAS stain)

The tubules were severely injured with degenerative abnormalities including epithelial cells simplification, loss or attenuation of brush border consistent with an acute tubular epithelial cell injury or AKI. In addition, they were microcystically dilated and filled with PAS positive Congo red negative proteinaceous material (Figure 2) a feature consistent with a HIVAN (1-3). The interstitium showed mild oedema and patchy moderate fibrosis and patchy moderate to marked chronic inflammatory cells infiltrate (Figures 1, 2). Deposits of amyloid but not nephrosclerosis were also present in the renal vasculature. The liver necropsy was pertinent by the presence of micro vesicular steatosis and a microabscess containing numerous bacilli likely atypical *Mycobacterium tuberculosis*.

## Discussion

Renal disease is a well-recognized complication of HIV infection. With rampant HIV infection in developing countries, HIVAN can be expected to add significant health burden to regions that are already struggling under yoke of other health

problems. Despite this, it appears that there is a dearth of knowledge and still growing and desperate need for additional study regarding HIV-associated renal diseases in Africa where about 25 million people (5.9% of the population) are living with HIV/AIDS (8, 16). In addition, Africa, home to 11% of the world's population, carries 29% of the global burden of tuberculosis much of which is HIV-driven and 34% of related deaths (14). A large variety of kidney diseases occur in HIV-positive patients. HIV-associated nephropathy (HIVAN) has emerged as the commonest complication. Epidemiologic data from the United States, Brazil and Europe have shown a particular predilection for patients of African descent (8). We previously reported separate reports of a rare HIV-associated immune complex kidney disease (HIVICK) with lupus-like features and of an acute kidney injury (AKI) associated with unusual histologic stigmata of acute malaria in HIV/AIDS (13, 17). The current case report has documented a HIV-linked renal amyloidosis with HIVAN-like features and striking association with HIV-driven TB and superimposed malaria. Clinically, the patient had a nephrotic range proteinuria and a severe AKI. The deterioration of the renal function may be attributed to the acute attack from severe *P. Falciparum* malaria. Amyloidosis globally is an uncommon cause of renal disease in HIV-positive patients and is associated with full blown nephrotic syndrome. Diagnosis is challenging, treatment options are limited, and prognosis remains poor. As a matter of fact, several classifications have overlooked amyloidosis among complications from HIV infection (18). In the pre highly active antiretroviral therapy (HAART) era, its prevalence was estimated around 3% in well-resourced countries (19). Some authors have suggested that amyloidosis may not be found in patients with AIDS because of the relatively short course of AIDS ending in

death (20). Cozzi *et al* (21) described one patient with NS and amyloidosis with severe factor VIII-deficiency haemophilia. Méry *et al* (22) reported another similar case but were unable to identify any risk factor. Since the patient was neither homosexual nor drug abuser, and had never received blood transfusion or had had a chronic infection or any other disorder known to be associated with reactive amyloidosis, they speculated whether the HIV infection could itself be the responsible. Nochy *et al* (23) also identified a single patient originating from central Africa with the HIV-associated amyloidosis in a multicentric Paris-based study of 60 patients that was attributed to a polyclonal B cell activation. In a series of 136 consecutive renal biopsies from HIV-positive patients at Columbia Presbyterian medical centre, d'Agati and Appel (3) found 4 cases of amyloidosis. Joseph *et al* (24) described a 41-year-old HIV-1-seropositive woman whose blood urea nitrogen and serum creatinin levels increased rapidly presuming a HIVAN. To their surprise, kidney light and electron microscopy examination showed extensive deposition of amyloid. Subsequently, systematic renal biopsy in clinically and biologically presumed HIVAN patients disclosed four additional cases of renal amyloidosis. In the HAART era, a similar trend with paucity cases of amyloidosis can be noticed. The 20-year biopsy experience from Northern Italy over 73 biopsies recorded only one amyloidosis (25) while none was recorded in the larger Pisa experience of over 3.810 biopsies (26). In USA, one case only was recorded by Haas *et al* (27) and by Berliner *et al* (28) out of 152 and 77 biopsies respectively. Drug injection was the risk factor in one patient. Cosgrove *et al*, (29) found also one case of secondary amyloidosis associated with a skin popping in a cohort of eight HAART patients. The latest spectrum of kidney disease in patients with AIDS in the HAART era in New York City also

unravelling only one patient with this complication (30) out of 89 autopsies. These observations confirm the general trend of HIV-amyloidosis rarity. Whether or not there has been a significant decrease impact related to the widespread use of HAART is beyond the scope of this discussion and would need more rigorous prospective study designs. The few existing studies on HIV-related renal diseases from the African continent both in the pre and HAART era broadly confirm the same trend since none of Southern Africa (31, 32) or Kenyan (33) reports found amyloidosis. Our previous experience yielded 20% amyloidosis over 15 biopsies. Incidence of 40% HIV-associated TB has been reported in autopsies from developing countries (34). The association between HIV infection and tuberculosis stems from two distinct processes. In some cases, population with latent tuberculosis acquire HIV infection, which increases 100-fold the risk of reactivation of TB. In other cases, people with HIV-induced immune-suppression acquire new TB infections and are at extraordinary high risk for active TB (14). Regardless of the basic mechanism, HIV remains the most powerful risk factor for development of tuberculosis, while both remain, independently or in synergy the most powerful triggering risk factor the development of amyloidosis. We believe that this co-infection played a major role in the high rate of amyloidosis observed in our cohort. Besides the sub-Saharan Africa, several other countries like Russia, India, and China and elsewhere are currently facing similar HIV/AIDS and HIV-driven TB co-epidemic and millions of deaths from both. It is likely that rapid onset of amyloidosis such as in this report with a rapid deterioration of the renal function may have fulminate course toward death in contrast to the non HIV-amyloidosis that has a longstanding and chronic course. Unlike non HIV-classic amyloidosis, the overall histological pattern



described in these patients is also consistent with a HIV-related injury (1-3).

We conclude that the spectrum of HIV-associated renal diseases in the DRC encompass *inter alia* HIV-associated amyloidosis. This disorder may be more common and often overlooked in absence of biopsy especially in the poor-resourced settings where both HIV/AIDS and HIV/AIDS-driven TB are a scourge like the DRC. More prospective studies are needed to define its rate in the spectrum of HIV-associated renal complications in this country. There is no evidence in the literature that suggests a definitive way other than renal biopsy to distinguish patients with various HIV-related renal disorders (30). The morphologic finding of impressive microcysts along with amyloid deposits may also represent a distinctive histological feature characterizing HIV-associated amyloidosis. Whether or not the widespread use of HAART in sub-Saharan Africa and worldwide has altered the profile of amyloidosis is uncertain from this report and would need further well-designed prospective studies. However, since significant beneficial effects have been reported in cohorts of HIV-seroconverters before and after the introduction of HAART with important decreases in TB incidence (35) a parallel decrease of renal complications such as HIV/TB-associated amyloidosis is likely.

### **Limitations and strengths**

Our study was limited by the lack of resources enabling more native renal biopsies in all patients. Like in most resource-limited settings, diagnosis relies solely on light microscopy examination and an experienced renal pathologist. We do not perform immunofluorescence and immunohistochemistry procedures nor electron microscopy, which would exclude other conditions like fibrillary protein amyloid-like deposits

(36). HIV-associated amyloidosis has not been previously reported in HIV/TB co-infection to the best of our knowledge. Since HIV infection drives an increasing incidence and prevalence of TB, in the current global worst TB and HIV dual epidemics especially in sub-Saharan Africa compounded by weak health care systems, we believe that estimates of renal function and renal biopsy must be a part of the workup in at-risk patients with both co-epidemics for potential overlooked amyloidosis which may also account for the high mortality observed among these cohorts. Amyloidosis is likely more common in HIV/AIDS and TB cohorts and portends a worse prognosis than in HIV/AIDS alone. Finally, establishing a causal relationship between viral infections and kidney disease is often difficult and based on recognition of the clinical syndrome, serological evidence, identification of specific viral antigenemia, and the detection of viral antigens and host antibodies in glomerular and other renal structures (37).

### **Competing interests**

The authors declare that they have no competing interests.

### **Author's contributions**

Both authors contributed equally, read and approved the final manuscript. NM Pakasa assumes responsibility for the integrity of the data and the accuracy of the analysis.

This case was presented at the World congress of nephrology (Cape Town, March 13-17) as part of renal pathology course on "The burden of renal disease caused by Leprosy, Filariasis, Trypanomiasis, Schistosomiasis, Malaria, Tuberculosis in sub-Saharan Africa" course given by NMP.

## References

1. D'Agati VD, Fogo AB, Bruijn JA, Jennette JC. Pathologic classification of focal segmental glomerulosclerosis: a working proposal. *Am J Kidney Dis.* 2004; **43**:368-82. PMID: 14750104.
2. Cohen AH, Nast CC. HIV-associated nephropathy. A unique combined glomerular, tubular and interstitial lesion. *Mod Pathol* 1988; **1**: 87-97.
3. D'Agati V, Appel GV Renal pathology of human immunodeficiency virus infection. *Semin Nephrol.* 1998; **18**:406-421.
4. Rao
5. Schwartz EJ, Klotman PE. Pathogenesis of human immunodeficiency virus (HIV)-associated nephropathy. *Semin Nephrol.* 1988; **18**:436-445
6. Cohen AH, Sun NC, Shapshak P, Imagawa DT: Demonstration of human immunodeficiency virus in renal epithelium in HIV-associated nephropathy. *Mod Pathol.* 1989; **2**: 125-128.
7. Winston JA, Bruggeman LA, Ross MD, Jacobson J, Ross L, D'Agati VD, Klotman PE, Klotman ME. Nephropathy and establishment of a renal reservoir of HIV type 1 during primary infection. *N Engl J Med.* 2001; **344**: 1979-84.
8. Kopp JB, Winkler C. HIV-associated nephropathy in African Americans. *Kidney Int* **63**: S43-S49.
9. Nyimi MN, Lepira FB, Sumaili KE, Ebongo BC, Nseka MN, Pakasa MN. Amyloïdose rénale associée à l'infection à VIH. A propos de quatre cas cliniques. *Louvain Méd* 2000 : 22-27.
10. Pakasa M, Nseka M, Lusamba D. Focal and segmental glomerulosclerosis in nephrotic syndrome: a new profile of adult nephrotic syndrome in Zaire. *Mod. Pathol.* 1993 ; **6**:125-128.
11. Nyimi ML, Lepira FB, Sumaili EK, Ebongo BC, Nseka MN, Longo-Mbenza B. Insuffisance rénale aiguë associée à l'infection par le VIH à Kinshasa. A propos de 24 observations. *Louvain Méd.* 2001; **120**: 167-172.
12. Pakasa NM, Sumaili EK. The nephrotic syndrome in the Democratic Republic of Congo. *N Engl J Med.* 2006; **354**: 1085-1086.
13. Pakasa NM. Acute tubular necrosis, acute renal failure and unusual histologic stigmata of acute malaria in HIV/AIDS patients from the democratic Republic of Congo. *Saudi J Kidney Dis Transpl.*2010; **21**: 153-154.
14. Chaisson RE, Martinson NA. Tuberculosis in Africa. Combating an HIV-driven crisis. *N Engl J Med* 2008; **358**: 1089-1092.
15. Puchtler H, Sweat F, Levine M. On the binding of Congo red by amyloid. *J Histochemistry and Cytochemistry.* 1962; **10**: 355-363.
16. Cohen SD, Kimmel PL. HIV-associated renal diseases in Africa a desperate need for additional study. *Nephrol Dial Transplant.* 2007; **22**: 2116-2119.
17. Pakasa NM, Binda KP. Atypical HIV-associated immune complex glomerulonephritis with "lupus-like" features. Report of a paediatric case from the Democratic Republic of Congo and review of literature. *Saudi J Kidney Dis Transpl* 2011; **22**:769-73.
18. Bourgoignie JJ. Renal complications of human immunodeficiency virus type 1. *Kidney Int.* 1990; **37**: 1571-1584.
19. Klotman PE Pathogenesis and treatment of HIV-associated nephropathy. *Topics in HIV Medicine* 2001; **9**: IAS-USA
20. Husebekk A, Permin H, Husby G. Serum amyloid protein A (SAA): an indicator of inflammation in AIDS and AIDS-related complex (ARC). *Scand J Infect Dis* 1986; **18**:389-394.
21. Cozzi PJ, Abu-Jawdeh GM, Green RM, Green D. Amyloidosis in association with human immunodeficiency virus infection. *Clin Infect Dis.* 1992; **14**: 189-191.
22. Mery JP, Delahousse M, Nochy D. Amyloidosis and infection due to human immunodeficiency virus. *Clin Infect Dis.* 1993; **16**: 733-774.
23. Nochy D, Glotz D, Dosquet P, Pruna A, Guettier C, Weiss L, Hinglais N, Idatte JM, Mery JP, Kazatchkine M, Druet P, Bariety J. Renal disease associated with HIV infection: a multicentric study of 60 patients from Paris hospitals. *Nephrol Dial Transplant.* 1993; **8**: 11-19.
24. Joseph A, Wali RK, Weinman EJ: Renal amyloidosis in AIDS. 2000; 133:175
25. Nebuloni M, Barbiano di Belgiojoso G, Genderini A, Tosoni A, LN, Riani, Heidempergher M, Zerbi P, Vago L: Glomerular lesions in HIV-positive patients: a 20-year biopsy experience from Northern Italy. *Clin Nephrol.* 2009; **72**: 38-45.
26. Panichi V, Pasquariello A, Innocenti M, Meola M, Mantuano E, Beati S, Paoletti S, Consani C, Puccini R, Casarosa L, Gattai V, Filippi C, Moriconi L, Barsotti G, Rindi P, Palla R. The Pisa experience of renal

- biopsies, 1977-2005. *J Nephrol.* 2007; **20**: 329-335.
27. Haas M, Kaul S, Eustace JA. HIV-associated immune complex glomerulonephritis with "lupus-like" features: a clinicopathologic study of 14 cases. *Kidney Int.* 2005; **67**: 1381-1390.
  28. Berliner AR, Fine DM, Lucas GM, Rahman MH, Racusen LC, Scheel PJ, Atta MG. Observations on a cohort of HIV-infected patients undergoing native renal biopsy. *Am J Nephrol.* 2008; **28**: 478-486.
  29. Cosgrove CJ, Abu-Alfa AK, Perazella MA. Observations on HIV-associated renal disease in the era of highly active antiretroviral therapy. *Am J Med Sci.* 2002; **323**:102-106.
  30. Wyatt CM, Morgello S, Katz-Malamed R, Wei C, Klotman ME, Klotman PE, D'Agati VD. The spectrum of kidney disease in patients with AIDS in the era of antiretroviral therapy. *Kidney Int.* 2009; **75**:428-434.
  31. Gerntholtz TE, Goetsch SJ, Katz I. HIV-related nephropathy: a South African perspective. *Kidney Int.* 2006; **69**: 1885-1891.
  32. Han TM, Naicker S, Ramdial PK, Assounga AG. A cross-sectional study of HIV-seropositive patients with varying degrees of proteinuria in South Africa. *Kidney Int.* 2006; **69**: 2243-2250.
  33. Wools-Kaloustian K, Gupta SK, Muloma E, Owino-Ong'or W, Sidle J, Aubrey RW, Shen J, Kipruto K, Zwickl BE, Goldman M. Renal disease in an antiretroviral-naïve HIV-infected outpatient population in Western Kenya. *Nephrol Dial Transplant.* 2007; **22**: 2208-2212.
  34. Raviglione MC, Narain JP, Kochi A. HIV-associated tuberculosis in developing countries: clinical features, diagnosis, and treatment. *Bulletin WHO* 1992; **70**: 515-526.
  35. Muga R, Ferreros I, Langohr K, de Olalla PG, Del Romero J, Quintana M, Alastrue I, Belda J, Tor J, Pérez-Hoyos S, Del Amo J. Changes in the incidence of tuberculosis in a cohort of HIV-seroconverters before and after the introduction of HAART. Spanish Multicenter Study Group of Seroconverters (GEMES). *AIDS.* 2007; **21**: 2521-257.
  36. Pakasa NM, Cohen AH. Fibrillary protein deposits with tubular substructure in a systemic disease beginning as cutis laxa. *Arch Dermatol.* 1994; **130**: 256-257.
  37. di Belgiojoso GB, Ferrario F, Landriani N. Virus related glomerular diseases: histological and clinical aspects. *J Nephrol* 2002; **15**: 469-479.

**Intérêts de l'observation des réflexes archaïques et des mouvements généraux chez le nouveau-né et le nourrisson**  
*The clinical observation of the general movements and the primitive reflexes in the newborn and infant*

Battisti O\*, Zigabe SS, Caroline Jacquemart, Amaury Brever, Kindja Nyamugabo, Evangeli Gkiouki, Kalomoïra Kefala, Frédérique Depierreux\*\*

**Correspondance**

Oreste Battisti ; Courriel : oreste.battisti@ulg.ac.be

**Summary**

This article focuses on the role of the late neuronal radial migration (LNM) in the clinical observation of the primitive reflexes (PR) and the spontaneous general movements (GM) in newborns and infants. The LNM is the continuity of early neuronal migration by "scaffold mode" from the germinal layer to the cortex, resulting in the creation of six cell layers at the age of 4 months after term made in the brain and three cell layers at the age of 12 months in the cerebellum. The LNM brain explains the nature of PR and GM, particularly in their progress and physiological disappearance at the age of 4-5 months. The PR are numerous: they have an age of onset and disappearance and reflect combined of labyrinthic, extrapyramidal and subcortical motor areas. They have a "on-off" or "present-disappeared" model, and they have not a progressive clinic trajectoire. The general movements (GM) are also numerous, and represent a combined activity of cortical, subcortical, basal ganglia and cerebellum motor areas. They have a progressive in a defined trajectoire and repertoire. The arrangement of upper and lower motor neurons and their interconnections before the completion of the LNM are the basis of predominant extrapyramidal character found in the PR and MG: for extrapyramidal pathways are already connected, while the pyramidal tract is not yet entirely. When this will be the case, the PR disappear, and MG end their clinical translation. The function of extrapyramidal and pyramidal motor pathways may be altered in the newborn and the infant in response to an extreme prematurity, severe asphyxia at term: for these situations may be complicated by a local inflammatory reaction affecting the proper process of LNM. The PR and the MG, when found in an adequate mode of appearance, in their symmetry, their progress and their disappearance reflect the good functioning of gross motor skills of a child, a good process the LNM. The significance of PR and GM, in respect of the underlying LNM, is to allow an adequate integration of the possible stress coming from environment, and to preserve the received energy by nutrition during this period of life having an important quantitative and qualitative growth. The so called "developmental care for premature infants" follows the same scope. The

**Résumé**

Cet article se focalise sur le rôle physiologique de la migration neuronale tardive (MNT) dans l'observation clinique des réflexes archaïques (RA) et des mouvements généraux (MG) chez le nouveau-né et le nourrisson. La MNT radiaire est la continuité de la migration neuronale précoce depuis la couche germinative vers le cortex, aboutissant à la mise en place de 6 couches cellulaires à l'âge de 4 mois après le terme accompli dans le cerveau, et de 3 couches cellulaires à l'âge de 12 mois dans le cervelet. La MNT cérébrale explique la sémiologie des MG et celle des RA, notamment dans leur progression et leur disparition physiologique vers l'âge de 4- 5 mois. Les RA décrits sont nombreux : ils apparaissent, s'affirment puis disparaissent selon un timing établi. Ils peuvent être élicités par une manœuvre appropriée. Les RA suivent un modèle « on-off » ou « présents-disparus » et n'entrent pas dans un répertoire clinique avec une trajectoire progressive. Les mouvements généraux spontanés (MG) décrits sont eux aussi nombreux. Ils ont un tableau très progressif, avec une trajectoire bien définie et ce dans un répertoire donné. Les RA et les MG sont le reflet d'une activité combinée des aires motrices corticales, sous corticales, des noyaux de la base et du cervelet La disposition des neurones moteurs supérieurs et inférieurs et leurs interconnexions avant la finalisation de la MNT expliquent le caractère extrapyramidal retrouvé dans les RA et les MG: les voies extrapyramidales sont déjà bien connectées, alors que la voie pyramidale ne l'est pas encore entièrement. Elle le sera de manière complète lorsque la MNT sera terminée. A partir de ce moment, les RA disparaissent et les MG perdent leur traduction clinique. Les RA et les MG, lorsqu'ils sont retrouvés dans un cadre sémiologique correct dans leur apparition, leur symétrie, leur progression et leur disparition sont témoins d'un bon fonctionnement de la motricité globale d'un enfant, témoin d'une bonne finalisation du processus de la MNT. Les RA et les MG déjà présents in utero permettent la bonne intégration des schémas moteurs et sensoriels. Ils permettent aussi, de manière indirecte, en réduisant le stress venant de l'environnement, de préserver un maximum d'énergie apportée par l'alimentation afin de la réserver pour la croissance particulièrement importante à cette période de la vie. Les ainsi nommés « soins de développement du prématuré » suivent également cet objectif : éviter la provocation intempestive des RA et respecter les phases de MG. Le fonctionnement des voies motrices extrapyramidale et pyramidale peut être altéré chez le nouveau-né et le nourrisson à la suite d'une grande prématurité, d'une asphyxie sévère à terme par la réaction inflammatoire locale ainsi produite. Les anomalies des RA et ou de MG peuvent

abnormalities of PR and GM are predictive of the developmental outcome of sick newborn babies and may reflect the anatomical and functional perturbation of the LNM

**Key words :** neuronal migration, primitive reflexes, general movements, prematurity, birth asphyxia, development, neurological examination

\* Faculté de Médecine, Université de Liège (B) et Université Catholique de Bukavu (RDC)

\*\* Service universitaire de pédiatrie, CHU Notre Dame des Bruyères, 4030 Liège (B)

ainsi avoir un intérêt prédictif sur l'évolution neurologique du nouveau-né malade, reflétant une perturbation anatomique et fonctionnelle de la MNT.

**Mots clefs :** migration neuronale, réflexes archaïques, mouvements généraux, prématurité, asphyxie, développement, examen neurologique

## Introduction

L'examen neurologique du nouveau-né prématuré ou à terme, ainsi que celui du nourrisson a été décrit par différents auteurs parmi lesquels nous pouvons citer dans un ordre alphabétique et de manière non exhaustive: Amiel-Tison, Dargassies, Dubowitz, Fenichel, Prechtl, Touwen, Volpe. D'autre part, Prechtl et collaborateurs ont apporté à l'examen neurologique l'analyse qualitative des mouvements généraux spontanés et Brazelton et collaborateurs ont apporté une échelle comportementale du nouveau-né (1-8). Nous avons analysé la place de ces examens chez le nouveau-né (9-12). La migration neuronale tardive radiaire (MNT) a été décrite par Sarnat et collaborateurs (13). Ce phénomène histologique est une phase de la migration neuronale radiaire dite tardive par rapport à la première (dite précoce) décrite par Rakic et collaborateurs (14). Dans un premier temps, nous allons reprendre la description de quelques RA et leur intégration dans l'examen clinique. Ensuite, nous allons reprendre le concept des MG, en les décrivant et en reprenant également leur intégration à l'examen clinique. Enfin, nous tenterons, à partir des données de l'examen clinique et neuro-

physiologiques, d'apporter une réponse aux questions suivantes : quelle est l'utilité clinique et fonctionnelle de la recherche des RA et des MG chez le nouveau-né et le nourrisson ? Comment situer la physiologie de MNT ?

## Les réflexes archaïques

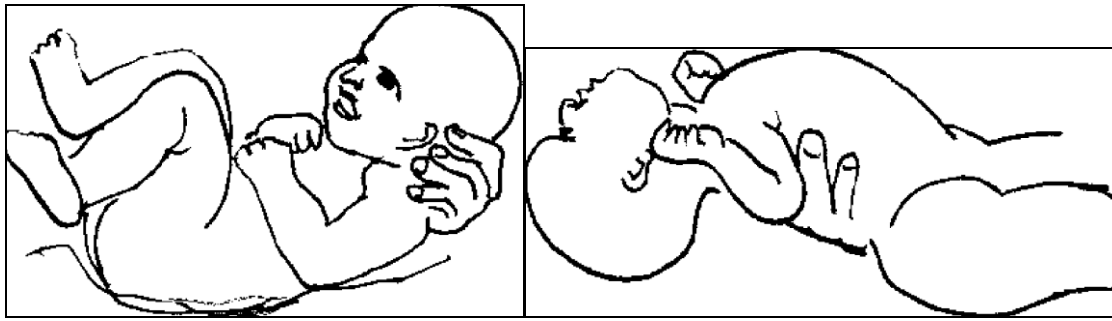
Un réflexe est une réponse involontaire à une excitation sensorielle ou au processus cérébral qui l'active. Ce sont des réactions automatiques exprimées par des mouvements stéréotypés.

Ils « nourrissent » le corps et le cerveau en développement de stimulations motrices et sensorielles. Ils ouvrent le canal communicatif qu'est le système nerveux, entre le corps et le cerveau. Les RA ont été étudiés de manière approfondie par Schulte (15). La plupart apparaissent tôt durant la vie intra-utérine: la mère alors ressent ces mouvements. La plupart connaissent une confirmation (« réponse » complète) au bout de quelques semaines après leur ébauche ou apparition, et la plupart disparaissent vers 3 à 5 mois après le terme (Tableau I).

**Tableau I.** Ebauche, Apparition, confirmation et disparition de quelques réflexes archaïques

Réflexes archaïques	Vie fœtale ou postnatale Âge d'ébauche ou d'apparition (Semaines de gestation ou âge post-conceptionnel)	Vie fœtale ou postnatale Âge de confirmation (Semaines de gestation ou âge post-conceptionnel)	Vie postnatale Âge de disparition Semaines
évitement	< 28	< 28	8-10
Grasping palmaire ou plantaire	< 28	32	8-10
MORO (réflexe de)	<28	32	12-16
Flexion des membres	< 28	33	10-12
Points cardinaux	< 28	34	12-16
Traction	< 33	37	12-16
Marche automatique	< 28	37	12-16
Réflexe tonique du cou	< 34	37	12-16

Le premier réflexe à apparaître in-utero est **le réflexe de retrait**. Il se manifeste au moment où la sensibilité sensorielle commence à se développer et qui est accomplie dès 23 semaines. Le corps réagit au stimulus tactile en se mettant en retrait. A mesure que les réflexes de retrait diminuent, apparaît **le réflexe de Moro** (Figure 1) qui mérite une mention particulière.



**Figure 1.** Le réflexe de Moro : à gauche, l'élicitation ; à droite la réponse première.

Il se met en place tout au long de la grossesse et a son plein développement à la naissance. Le réflexe de Moro est une réaction immédiate et d'urgence qui se manifeste par l'ouverture des bras et des jambes en réponse à diverses sensations de stress (bruit fort et soudain, changement de lumière, toucher trop brutal, un « vent fort » sur le visage, la tête mise brutalement vers l'arrière. L'ouverture des membres s'accompagne d'un mouvement de tête vers l'arrière et d'une inspiration profonde. Après quelques instants dans cette position, le bébé ramène ses bras et ses jambes sur lui en expirant, ce qui le prépare à crier pour alerter son entourage.

A la naissance, les sens du nouveau-né sont très sensibles, ce qui ne lui permet pas d'évaluer correctement la nature dangereuse ou non du stimulus. Le réflexe de Moro et le **réflexe tonique labyrinthique** (celui-ci est rarement recherché chez le nouveau-né) sont étroitement liés durant les premiers mois de la vie. Tous les deux sont activés par la stimulation du labyrinthe, déclenché par un changement de la position de la tête au-dessus ou au-dessous de la ligne médiane de la colonne vertébrale. Par ces réflexes, le système nerveux sympathique du bébé peut répondre instantanément au danger qu'il soit réel ou non.

Ce mécanisme joue aussi un rôle prépondérant dans le développement respiratoire.

Son apparition semble coïncider avec les premiers mouvements respiratoires observables in utero. Si le réflexe de Moro n'est pas intégré (l'enfant « comprend » ce qu'il représente) entre 3 et 6 mois, le nouveau-né risque de développer une hypersensibilité de l'un ou l'autre de ses canaux sensoriels : le son, la lumière, le toucher, la chaleur, le goût peuvent provoquer une grande insécurité. L'enfant se tiendra à l'écart des situations stressantes, aura de la difficulté à s'exprimer ou encore se montrera agité, toujours en mouvement ou peut avoir une apnée : ces caractéristiques sont décrites par les examens neurologiques ou comportementaux utilisés en néonatalogie (Dubowitz, Prechtl, Brazelton).

**Le réflexe de succion** (Figure 2) est mis en évidence si l'on place une tétine ou le doigt dans la bouche de l'enfant. L'enfant se met à téter. Il peut être induit par la recherche des points cardinaux. Ces réflexes sont très importants pour l'intégration de l'oralité.



**Figure 2.** Le réflexe de succion

Lors de l'examen clinique du nouveau-né en maternité ou en néonatalogie, le réflexe de Moro est celui le plus recherché, le grasping des mains et la marche automatique sont ceux les plus appréciés par les parents. Sur le plan plus neurologique, tous sont intéressants : leur apparition, leur présence confirmée, leur symétrie et leur éventuelle anormale persistance sont des aspects qui ont confirmé leur importance dans l'examen neurologique. Il n'est cependant pas nécessaire de rechercher tous, de même qu'il n'est pas nécessaire de rechercher tous les items de l'échelle de Brazelton. En effet, l'examen clinique peut être physiquement éprouvant chez un enfant instable. Il faut adapter l'examen par rapport à l'état de l'enfant. Le prématuré et le nourrisson déploient une grande dépense énergétique pour leurs fonctions vitales ainsi que pour la croissance du cerveau et de la taille. Il a été calculé que, durant la période néonatale et ce jusqu'à 4 mois, chaque cm en gain pour la taille (T) et le périmètre crânien (PC) coûtent respectivement 900 et 1500 kcal (16). Les croissances hebdomadaires moyennes en T et PC durant cette période sont par ailleurs proches de respectivement 0.9 et 0.6 cm. Ainsi, à titre d'exemple, le gain en taille d'un nouveau-né sera de 16 cm en 6 mois, alors qu'un adolescent en pic de croissance sera de 12-13 cm en 12 mois. L'abord clinique d'un nouveau-né doit ainsi toujours tenir compte de cet aspect de dépense et de stress énergétique. En position couchée on peut rechercher l'évitement, les points cardinaux, le grasping palmaire ou plantaire, le réflexe de Moro, le réflexe tonique asymétrique du cou. Si l'enfant est stable, on peut effectuer la recherche de la marche automatique, de la traction en assis et de la flexion des membres. Un examen simplifié des RA par la recherche du Moro, du grasping palmaire et plantaire peut être suffisant chez un enfant instable ou fragile.

## Les mouvements généraux spontanés du nouveau-né

Partant de ce concept de préservation énergétique chez le nouveau-né et le nourrisson, Prechtl et collaborateurs ont entrepris une série de travaux concernant l'intérêt de l'analyse visuelle des mouvements spontanés et de la posture du nouveau-né, avec un abord quantitatif et qualitatif (17-19). Leurs conclusions peuvent être résumées de la manière suivante et sont également reprises dans nos travaux (20). L'analyse qualitative des MG est supérieure à l'analyse de la posture et à son analyse quantitative dans l'appréciation de l'état neurologique de l'enfant. Elle montre une forte association avec l'imagerie du système nerveux central, avec l'électrophysiologie et avec le devenir neurologique de l'enfant. L'apport est aussi valable qu'un examen neurologique standard. L'enfant, dans sa situation normale, est filmé durant 1 heure pendant laquelle deux épisodes de mouvements corporels généraux sont obtenus puis analysés sur vidéo. Cela permet de revoir les épisodes, de demander la lecture à quelqu'un d'expérimenté et d'établir une trajectoire de l'enfant.

Une évaluation globale suivant les critères repris dans le tableau 2 est ainsi obtenue. Comme on peut le remarquer, la variabilité des MG est le témoin d'un bon état neurologique (optimalité des MG), conclusion que Touwen avait établi à partir d'un examen neurologique standardisé. Le manque de variabilité accompagnée de critères allant dans soit dans l'hyperkinésie soit dans l'hypokinésie classera le nouveau-né dans un répertoire anormal. La répétition de l'examen permettra d'établir une trajectoire normale, en amélioration ou en détérioration. L'observation de MG de type crampiforme et de manière synchronisée (concernant le tronc et les 4 membres) permet d'établir, en un seul épisode, l'anomalie grave de l'état neurologique. Ces épisodes ressemblent aux mouvements observés dans le syndrome de West.

Cette technique paraît simple, mais demande une grande rigueur dans le setting et un apprentissage de la lecture et de l'analyse des MG (11,18).

**Tableau II.** Feuille d'évaluation de la qualité des mouvements généraux spontanés

### *Amplitude*

- 1a la plupart du temps petite
- 1b la plupart du temps grande
- 1c tantôt grande, tantôt petite
- 2 forte variabilité

### *Vitesse*

- 1a lente et monotone
- 1b rapide et monotone
- 1c rapide et lente sans intermédiaires
- 1d pas de variabilité
- 2 variable

### *Caractère*

- 1a crampiforme
- 1b flopping
- 1d flapping
- 1d trémulant
- 2 variable et complexe

### *Séquence*

- 1a uniquement de manière synchrone
- 1b sans organisation
- 1c avec monotonie
- 1d sans concerner toutes les parties du corps
- 1e répétitive
- 2 variable

### *Variabilité dans l'espace*

- 1 aucune variabilité
- 2 totale variabilité

### *Fluidité et élégance*

- 1a pas de fluidité, pas de rotation
- 1b pas de fluidité, quelques rotations
- 2 fluidité, élégance, rotations nombreuses

### *Mode de début et de fin*

- 1a brutale
- 1b fluctuation réduite dans l'intensité
- 2 pente douce dans le crescendo et le decrescendo

### *Subtilité des parties distales*

- 1a fisting continu
- 1b rares ou pas de mouvements des doigts
- 1c ouverture et fermeture toujours synchrones
- 1d rareté dans la variabilité des mouvements des doigts
- 2 grande variabilité des mouvements des mains et des doigts, y compris la rotation des mains

## Conclusions

### *INTEGRATION DES Réflexes Archaiques (RA), DES Mouvements Généraux (MG) ET DE LA Migration Neuronale Tardive (MNT) A LA PHYSIOLOGIE DE L'ENFANT*

Les problèmes d'intégration sensorielle peuvent être le témoin d'une difficulté à intégrer l'information venant de l'environnement à travers tous les sens, à l'analyser et peuvent empêcher une réponse adaptée. Les difficultés sensorielles sont définies comme une difficulté ou une impossibilité d'interpréter correctement les stimulations venant de l'environnement. Les défenses visuelles sont une aversion ou irritation causée par des stimuli visuels. Les défenses olfactives peuvent provoquer des régurgitations ou des vomissements si les odeurs sont perçues ou rappellent un moment agressant. Ces stimulations, qui ne devraient normalement pas perturber, provoquent l'activation des réactions émotives extrêmes par rapport à la situation actuellement présente (présence de pleurs). Elles

peuvent être observées lors de l'interaction, lors d'actes thérapeutiques douloureux ou angoissants, et doivent être considérées comme une réaction de défense contre la fatigue ou le stress provoqués par le moment interactif. Ces réactions, lorsqu'elles se répètent, peuvent entraver le processus de développement et d'attachement. Les RA et les MG sont des reflets du fonctionnement des composantes neurologiques sous-jacentes, dont la MNT. Cette notion « tardive » ne signifie absolument pas « en retard ». Le nouveau-né possède ainsi une structure lui procurant des défenses sensorielles (visuelles, olfactives, tactiles) et motrices qui lui permettent progressivement d'intégrer les stimulations de l'environnement tout en réduisant le stress et les dépenses énergétiques. L'examen comportemental selon Brazelton aide à démontrer au personnel et aux parents la présence ou non des différentes capacités appelées compétences. Cela est encore plus vrai lorsque l'enfant est prématuré ou lorsque l'enfant, par son instabilité clinique, est soumis à des thérapeutiques intensives. Les soins de développement (NIDCAP, méthode Kangourou, WEECARE) deviennent alors une aide bénéfique supplémentaire au bébé suivent un même objectif que les RA et les MG: éviter la provocation intempestive des stimulations sensorielles et leur permettre une bonne intégration. Le fonctionnement des voies motrices extrapyramidale et pyramidale peut être altéré chez le nouveau-né et le nourrisson à la suite d'une grande prématurité, d'une asphyxie sévère à terme. Les anomalies des RA et des MG peuvent ainsi avoir un intérêt prédictif sur l'évolution neurologique du nouveau-né malade, reflétant une perturbation anatomique et fonctionnelle de la MNT (20-23).

## Références

1. Amiel-Tison C. Neurologie périnatale (collection de périnatalité). Elsevier Masson, 2005, 298 pages.
2. Brazelton, T, Nugent, K. Neonatal Behavior Assessment Scale, 3rd ed, Mac Keith Press, London 1995.
3. Dargassies SSA. Le développement neurologique du nouveau-né à terme et prématuré. Masson, Paris, 1979.
4. Dubowitz, LMS, Dubowitz, V, Mercuri, E. The neurological assessment of the preterm and full-term infant, 2nd ed, Mac Keith Press, London 1999.
5. Fenichel GM. Neonatal neurology. Churchill Livingstone, 2077, 1-18.
6. Prechtl, H. The neurological examination of the full term infant, 2nd ed, London 1977.
7. Touwen B. Neurological development in infancy, William Heinemann, London, 1976
8. Volpe J. Neonatal Neurology, Saunders, 2008, pp 121-153.
9. Battisti, O. (2008). *Elements of neonatal neurology*. <http://hdl.handle.net/2268/23706>
10. Battisti, O. (2010). *l'examen neurologique du nouveau-né*. <http://hdl.handle.net/2268/35649>
11. Battisti, O. (2005). *The Prechtl's method for neurological examination of neonates*. <http://hdl.handle.net/2268/25011>
12. Battisti, O. (2011). *Le concept et la réalisation de l'examen néonatal selon Brazelton*. <http://hdl.handle.net/2268/87224>
13. Sarnat HB. Disturbances of Late Neuronal Migrations in the Perinatal Period. *Am J Dis Child*. 1987;**141**(9):969-980.
14. Rakic P. Neurogenesis in adult primates. *Prog Brain Res*. 2002; **138**:3-14.
15. Schulte FJ. Developmental neurophysiology. In : Davis JA, Dobbing J : Scientific foundations of paediatrics, William Heinemann Medical Books Ltd, London, 1981, pp 785-829. Battisti, O. (2010). *Précis de néonatalogie..* [www.hdl.handle.net/2268/80072](http://hdl.handle.net/2268/80072)
16. Battisti, O., Bachy, A., & Gérard, P. (1986). Brain growth in sick preterm neonates: a real time ultrasound study. *Early Human Development*, **13**, 13-20. <http://hdl.handle.net/2268/15241>
17. Battisti, O. (1991). *La croissance du prématuré en alimentation entérale: effet de la diète et du status pondéral à la naissance*. <http://hdl.handle.net/2268/15353>
18. Einspieler C, Prechtl HR, Bos A, Ferrari F, Cioni G. Prechtl's method on the qualitative assessment general movements in preterm, term and young infants. Cambridge University press, 2004
19. Cioni G, Prechtl HFR. Preterm and early postterm motor behavior in low-risk premature infants. *Early Human Dev*, 1990; **23**: 159-191.
20. Ferrari F, Cioni G, Prechtl HFR. Qualitative changes of general movements in preterm infants with brain lesions. *Early Human Dev*, 1990; **23**: 193-231.
21. Bobath B. Abnormal postural reflex activity caused by brain lesions. Heinemann Physiotherapy, London, 1985.
22. Amiel-Tison C, Stewart A. The newborn infant: one brain for life. Les Editions INSERM, 1994.
23. Cioni G. Il bambino impara a muoversi. Pacini Editore, Pisa, 1991.

**Les demandes de tiré-à-part** doivent être adressées au Professeur Oreste Battisti, chargé de cours, pathologies de l'enfant et du nouveau-né, Faculté de médecine, Université de Liège et Université Catholique de Bukavu (RDC)