

Annales Africaines de Médecine

Université de Kinshasa
Faculté de Médecine
B.P. 834 Kinshasa XI
e-mail : annalesmedecine@yahoo.fr
Site web: www.anafrimed.cd

Editeur – Directeur de publication

- Prof. Dr MAMPUNZA-ma-Miezi, Doyen

Directeur de rédaction

- Prof. Dr KAYEMBE Ntumba
Vice-Doyen chargé de la Recherche,
Spécialisation et Agrégation

Comité de Rédaction

- Prof. Dr KAIMBO wa Kaimbo
- Prof. Dr KALENGA Prosper (Unilu)
- Prof. Dr KASHONGWE Munogolo
- Prof. Dr KAYEMBE Kalambayi
- Prof. Dr LEPIRA Bompeka
- Prof. Dr LONGO Mbenza
- Prof. Dr MATANDA Nzanza
- Prof. Dr M'BUYAMBA Kabangu
- Prof. Dr MBUYI Mwamba
- Prof. Dr NSIBU Ndosimau
- Prof. Dr PUNGA-Maole
- Prof. Dr TANDU Umba
- Prof. Dr SUMAILI EK.

Comité de lecture

* National :

- Prof. Dr LUTUMBA Pascal
- Prof. Dr KASHINDI Clément (Unilu)
- Prof. Dr MAPATANO Ali
- Prof. Dr MBOLOKO Essimo
- Prof. Dr MBUNGU Mwimba
- Prof. MPIANA PT (Fac. Sciences)
- Prof. Dr ODIMBA Tonda Etienne (Unilu)
- Prof. Dr NSEKA Mangani
- Prof. Dr SENGEYI Dieudonné

* International :

- Prof. Dr BEYA Robert (CH-Larochelle, France)
- Prof. Dr BURY Thierry (Liège, Belgique)
- Prof. Dr HUBERT Jacques (Nancy, France)
- Prof. Dr LOUIS Renaud (Liège, Belgique)
- Prof. MASSAMBA Alphonse (Marien Ngouabi, Brazzaville)
- Prof. Dr MOUTSCHEN Michel (Liège, Belgique)
- Prof. Dr MWANZA Jean-Claude (School of Medicine, University of Miami, USA)
- Prof. Dr SENG Prosper (Marien Ngouabi, Brazzaville)
- Prof. Dr TSHALA Katumbay (Oregon Health & Science University, USA)
- Prof. Dr TILLIE-Leblond Isabelle (Lille, France)

Administration

- Mr PEMBELE K., Appareteur
- Mr MPEZOLO Nsaka T, Informaticien

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.cd

• Recommandations aux auteurs

• Editorial

Articles originaux

Hyperglycaemia and in-hospital mortality in patients with acute stroke in Mbuji Mayi, the Democratic Republic of the Congo. A retrospective study. 469

Lepira FB, M'Buyamba-Kabangu JR, Kayembe PK, Biswika RT, M'Buyamba-Kayamba JR, Tshimanga GM, Ngalula FM, Disashi T.

Adsorption des vitamines B₁, B₃ et B₉ sur « Ecladent », une poudre dentifrice à base de plantes. 478

Mpiana PT, Kilunga PI, Bibelayi DD, Biayi FK, Ilunga AM, Okito LS
Adsorption of B₁, B₃ and B₉ vitamins on "Ecladent" a dental powder from plants

Follow up of uterine fibroid treatment by using transcatheter uterine artery embolization: Analysis of local and general symptoms 484

Guan Jing Bo, Guo Zhi Gang, Zhang Shengtao, Dong Li Bin, Zhang Rui Feng

Oesophagocoloplastie : évaluation clinique d'un dispositif anti-reflux. Analyse rétrospective de 15 cas. 490

Veyi TD, Nsadi FB, Kazadi MJ, Sanduku KD, Mushegera KD.
Oesophagocoloplasty clinical evaluation of an anti-reflux device. Retrospective analysis of 15 cases.

Aspects anatomopathologiques et cliniques des parasitoses cutanées diagnostiquées au Burkina Faso de 2004 à 2008 498

Andonaba JB, Niamba P, Konaté I, Kabré N, Diallo B, Goumbri OM, Barro-Traoré F, Traoré A, Soudré BR.

Clinical and anatomopathological features of skin parasitoses diagnosed in Burkina Faso (2004-2008)

Analyse rétrospective de 210 cas de crise épileptique au Centre Neuro-Psychopathologique de Kinshasa 505

Hutu K, Kaputu K, Mukeba K, Okitundu LEA, Kayembe K
Retrospective analysis of 210 cases of epileptic fit in the neuropathological centre of Kinshasa

Tuberculose chez le personnel de santé à l'Hôpital Biamba Marie MUTOMBO 512

Mupepe D, Kayembe JM, Longokolo M, Mpoyo W, Luhata C, Ngandu A, Mputu P

Healthworkers' Tuberculosis in Biamba Marie MUTOMBO Hospital

Réaction paradoxale aux antituberculeux chez des patients VIH négatifs. Etude de 10 cas à Kinshasa 518

Kayembe JM, Mupepe D.
Paradoxical reaction to anti-tuberculous treatment in HIV negative patients. Review of 10 cases in Kinshasa.

Cas cliniques

Convulsions au cours d'une rachianesthésie à la dibucaïne (Cinchocaine®) 524

Umba PL, Mbala MR, Ekutsu MM, Kilembe MA.

Convulsions during rachianesthesia with Dibucaine (Cinchocaine)

Rectificatif 528

Les Annales Africaines de Médecine remercient chaleureusement :

Pour leur soutien d'Honneur : *l'Honorable Léon KENGO wa Dondo, Président du Sénat ; l'Honorable Professeur Evariste BOSHAB, Président de l'Assemblée Nationale ; Son Excellence Monsieur le Professeur Dr MASHAKO Mamba, Ministre de l'Enseignement Supérieur et Universitaire ; Monsieur le Colonel-Médecin KABANDA Gilbert, Directeur du Service Médical / FARDC ; l'Association des Anciens de la Faculté de Médecine de l'Université de Kinshasa (AFMED-UNIKIN). ***Pour leur soutien :*** *l'Honorable MUTINGA Mutwishayi, Rapporteur du Sénat ; l'Honorable NDEBO Akanda, Questeur Adjoint du Sénat ; leurs Excellences Messieurs les Ambassadeurs François BALUMUENE Nkuna (New Delhi), Bertin KANUNU ; la Direction de l'Hôpital Marie BIAMBA MUTOMBO ; le Dr KITENGE Lubangi, Directeur du Service Médical Bralima ; la Direction Médicale du Centre Médical de Kinshasa ; la Direction du Centre Médical NGANDA ; la Direction Médicale de l'Institut National de Sécurité Sociale.**

Annales Africaines de Médecine

RECOMMANDATIONS AUX AUTEURS

Les « Annales Africaines de Médecine » sont publiées trimestriellement, soit 4 fois l'an. Elles se destinent à publier essentiellement les articles originaux et les revues sur tous les aspects de la médecine. Les communications portant sur la recherche clinique et fondamentale spécifique à la RDC et aux autres pays Africains recevront une attention particulière. Les articles soumis pour publication ne seront acceptés qu'à condition qu'ils ne soient pas publiés ailleurs sans autorisation de l'Editeur en Chef.

• **Présentation du manuscrit**

Tous les manuscrits et correspondances devront être envoyés à l'Editeur en Chef, Annales de la Faculté de Médecine, BP 834, Kinshasa XI, RD. Congo, (e-mail : annaesmedecine@yahoo.fr). L'Editeur en Chef se destine à accepter les articles présentés sous une forme concise, les observations cliniques (case reports) et les articles de revue (sollicités par le Comité de rédaction) de tout au plus 1000 mots. Les contributions, en triple exemplaire, doivent être tapées totalement en double interligne sur un seul côté du papier avec une marge standard de 2,5 cm. Il est aussi demandé aux auteurs d'envoyer trois exemplaires des tableaux et figures. Les soumissions par courrier électronique à l'adresse suivante sont particulièrement encouragées : annaesmedecine@yahoo.fr.

Les articles originaux doivent comporter les sections suivantes : introduction, matériel et méthodes, résultats, discussion et conclusion. Chaque article sera accompagné des informations suivantes tapées, en double interligne, sur un seul côté du papier :

1. Titre de l'article
2. Noms des auteurs, titres et leur adresse actuelle avec le nom de l'Institution dans laquelle le travail a été réalisé
3. Le nom et l'adresse de l'auteur à qui la correspondance sera adressée
4. Un résumé succinct (en français et anglais) n'excédant pas 250 mots, compréhensif et informatif sans être descriptif. Tout au plus 5 mots clé seront associés au résumé.
5. Une lettre, signée dans la mesure du possible par tous les auteurs, qui spécifie la contribution de chaque auteur et atteste que l'article n'a pas été déjà soumis ou publié ailleurs
6. Mention de l'Institution d'octroi d'une bourse éventuelle

• **Illustrations et tableaux**

Illustrations

Trois copies, non insérées dans le texte du manuscrit, de chaque illustration sous forme de photo sur papier brillant seront envoyées. Elles devront porter au verso le numéro de la figure, la légende, le titre de l'article et le nom des auteurs.

Les photos, graphiques et diagrammes seront considérés comme des figures et numérotés en chiffres arabes et tapés sur une page séparée. Chaque illustration, sur une feuille séparée, devrait porter une légende la décrivant clairement

Tableaux

L'Editeur en Chef se réserve le droit de n'accepter que les tableaux essentiels. Ils devront être numérotés, de manière consécutive dans le texte, en chiffres arabes et tapés sur une feuille séparée.

- **Références bibliographiques**

Seuls les articles ayant un lien avec le travail des auteurs seront utilisés dans la section référence ; il faut éviter toute liste exhaustive. Les références, tapées en double interligne, seront numérotées en chiffres arabes de manière consécutive dans le texte. Pour les références ayant plus de 6 auteurs, on citera les 6 premiers suivis de la mention *et al.*

Les références tirées d'une **revue** devront inclure, en ordre, le nom de l'auteur suivi de ses initiales, le titre de l'article, le nom de la revue (abrégé selon Index Medicus), l'année, le numéro du volume, la première et la dernière page.

Lepira FB, M'Buyamba-Kabangu JR, Kayembe PK, Nseka MN. Clinical correlates of left ventricular hypertrophy in black patients with arterial hypertension. *Cardiovasc J South Afr* 2006 ; **17** : 7-11.

Pour celles tirées d'un **livre**, le nom de l'auteur et ses initiales, le titre du livre, l'Editeur, l'année.

Spilker B. Guide to clinical trials. Raven Press, New York, 1991.

Pour celles tirées d'un **chapitre** d'un livre, le nom de l'auteur et ses initiales, le titre de l'article, le titre du livre, l'éditeur, l'année, première et dernière pages.

Kopera H. Vasculitis. In: Arthritis and Allied Conditions, third, Eds : Hollander JL, Mc Carthy DJ Jr, Philadelphia, Lea and Fibiger, 1972, 230-240.

Kinshasa, septembre 2007

Annales Africaines de Médecine

L'éthique dans la recherche biomédicale

Divers problèmes de santé ont toujours préoccupé la vie des personnes et des communautés.

Et de la résolution de ces questions de santé dépend en grande partie l'épanouissement des individus et le développement des sociétés.

Il y a donc nécessité pour les sociétés de développer une recherche biomédicale tout aussi bien fondamentale qu'opérationnelle. Cette noble et exaltante tâche revient à l'universitaire du domaine biomédical, surtout quand il évolue dans une institution ayant vocation de recherche.

Celui-ci est même jugé aux résultats de ses recherches, et de ce fait, la tentation est forte pour lui d'obtenir "presque à tout prix" des résultats présentables.

C'est ici où seul le respect strict par le chercheur de l'éthique constitue la garantie des résultats fiables et surtout du respect des sujets ou des tissus ou cellules humaines sur lesquels s'effectue sa recherche.

La recherche en équipe faite de personnes complémentaires dans leurs capacités est aussi une garantie de fiabilité des résultats obtenus sur base d'un respect de l'éthique.

Les chercheurs solitaires sont appelés à disparaître, tellement il y a besoin d'une complémentarité morale, intellectuelle et technique.

Le respect de l'éthique signifie aussi la non-appropriation des travaux d'autrui, l'obligation pour le chercheur de mentionner fidèlement l'identité du découvreur original, le refus d'une médiatisation effrénée d'une découverte pour la gloire personnelle ou pour l'argent.

Au total, le chercheur dans le domaine biomédical est une personne qui a en permanence dans sa conscience, le respect absolu de l'éthique.

Nous nous félicitons de voir les Annales Africaines de Médecine s'en tenir au strict respect des règles d'éthique pour conditionner l'acceptation des articles de différents chercheurs et praticiens qui souhaitent y publier leurs expériences.

Professeur Dr MAMPUNZA-ma-Miezi
Doyen de la Faculté de Médecine

Nos conditions d'abonnement

- Honneur : 450 USD par volume (4 numéros)
- Soutien : 200 USD par volume (4 numéros)
- Ordinaire : 100 USD par volume (4 numéros)

Souscription d'abonnement au compte n° : 33002516601-25 à la BIAC
(Banque internationale pour l'Afrique au Congo)
87, Bld du 30 juin; Kinshasa – RD. Congo
SWIFT code: BIACCDKI
Contact : annaesmedecine@yahoo.fr

Vos annonces et publicités

- Page intérieure (noir et blanc) : 200 USD
- Page intérieure (couleur) : 400 USD
- Couverture : 750 USD
- Annonce scientifique : 200 USD

Notre site-web : www.anafrimed.cd

2010

L'année du poumon



L'année du POUMON



Plusieurs sociétés savantes internationales - l'ATS, l'ERS, l'ACCP, l'ALAT, l'IUATLD,... proposent une initiative mondiale autour du poumon. En effet, 2010 sera le début d'une décennie de communication "pulmonaire" vers Le grand public, les professionnels de santé et les médias.

L'objectif principal de cette initiative est de valoriser l'importance de la pathologie respiratoire à travers notre discipline et notre expertise, et d'améliorer la communication auprès des personnes, mais aussi des institutions.

La réussite de cette « Année du poumon » dépend de chacun d'entre nous. Les différentes manifestations et initiatives, locales, nationales ou internationales, qui seront proposées tout au long de l'année, rendent nécessaire l'implication de chacun. Il s'agit d'une opportunité unique pour que la « Santé Respiratoire » soit au cours de ces prochaines années sur le devant de la scène et en première ligne face aux différents enjeux de la médecine de demain.

En pratique, un logo spécifique et commun aux différents pays a été réalisé et peut vous être fourni pour une large exploitation ; une grande journée internationale de mesure du souffle est d'ores et déjà prévue le 14 octobre 2010 (World spirometry day) ; plusieurs événements sont également en cours d'élaboration dans les différentes villes de France et seront réunis dans un calendrier.

Maison du Poumon – 66, bd Saint Michel – 75006 – Paris

FFP

Fédération
Française de
Pneumologie

Coarsucam™

artésunate - amodiaquine

Efficacité et Simplicité
ne font qu'**1**



1 seule prise / jour
contre le paludisme
non compliqué à *P. falciparum*

Association fixe adaptée au poids et à l'âge de vos patients

	jour 1	jour 2	jour 3	
 Nourrisson 4,5 kg à 8 kg (2 à 11 mois)				
 Petit enfant 9 à 17 kg (1 à 5 ans)				
 Enfant 18 à 35 kg (6 à 13 ans)				
 Adolescent, Adulte +36kg (+14 ans)				


sanofi aventis
 L'essentiel c'est la santé.

Pour plus d'information consultez le Résumé des Caractéristiques Produits ou le document, ou contactez
 Sanofi-Aventis Afrique Subsaharienne, Immeuble 2711 - Rue de Ziguinchor, avenue de Chaumont - F206 E-43, BP5020 - Dakar - Sénégal, Tél : (00 221) 885 02 02 - Fax : (00 221) 884 23 00.

Hyperglycaemia and in-hospital mortality in patients with acute stroke in Mbuji Mayi, the Democratic Republic of the Congo. A retrospective study.

Lepira FB*, M'Buyamba-Kabangu JR*,
Kayembe PK**, Biswika RT***, M'Buyamba-
Kayamba JR***, Tshimanga GM***, Ngalula
FM***, Disashi T***.

Correspondence:

François Lepira Bompeka, MD, PhD
Division of Nephrology
Department of Internal Medicine, University of Kinshasa Hospital
Po box 123 KIN XI
Phone: +243 99 99 16 466
E-mail: lepslepira@yahoo.fr
Democratic Republic of the Congo

Résumé

Les données de 139 patients hypertendus (40 femmes et 99 hommes) hospitalisés pour un AVC dans deux hôpitaux de Mbuji Mayi, (RD, Congo) ont été analysées pour déterminer la fréquence et les déterminants de la mortalité à court-terme liée à l'AVC. En l'absence du CT scan cérébral, le diagnostic de l'AVC était basé uniquement sur des critères cliniques. La régression logistique a été utilisée pour évaluer les déterminants indépendants de la probabilité de décéder. Une valeur de $p < 0.05$ définissait le seuil de signification statistique. Des 139 patients hospitalisés pour AVC, 58 d'entre eux (41.7%, 30 hommes) sont décédés. Comparés aux survivants, les patients décédés avaient, en moyenne, une valeur élevée de l'IMC (25 ± 3 vs 23 ± 2 Kg/m²; $p = 0.003$), de la PAS (192 ± 15 vs 185 ± 12 mmHg; $p = 0.001$), de la PAD (113 ± 9 vs 109 ± 7 mmHg; $p = 0.01$), de la PP (79 ± 14 vs 75 ± 8 mmHg; $p = 0.03$) et de la glycémie (130 ± 45 vs 109 ± 30 mg/dl; $p = 0.001$); ils présentaient par contre, un taux plus bas d'Hb (11 ± 1.30 vs 12 ± 0.90 g/dl; $p = 0.004$) et de Débit de filtration glomérulaire estimée (DFGe) (58 ± 26 vs 75 ± 15 ml/min/1.73 m²; $p = 0.001$). Ils avaient en outre, une plus grande proportion de diabétiques (40 vs 15%; $p = 0.001$) et de patients avec MRC (45 vs 0 %; $p < 0.0001$). La probabilité de décéder augmentait avec le fait d'être du sexe masculin [OR ajusté 2.10 95% CI 0.872 - 5.077; $p = 0.009$], une durée d'hypertension ≥ 5 ans [OR ajusté 2.81 95% CI 1.266 - 6.267; $p = 0.011$] et la présence du diabète [OR ajusté 3.76 95% CI 1.499 - 9.559; $p = 0.006$]; mais elle baissait avec un taux d'Hb ≥ 10 g/dl [OR ajusté 0.15 95% CI 1.017 - 1.433; $p = 0.011$]. En conclusion, cette analyse rétrospective a montré que l'AVC, dans ce milieu à ressources limitées, est associé à une forte mortalité à court-terme. Cette mortalité est liée à la présence des composantes du syndrome métabolique telles que la PA, l'IMC et la glycémie. La probabilité de décéder augmentait significativement en présence de l'HTA et du diabète. Un diagnostic précoce et une prise en charge effective de ces deux facteurs de risque cardiovasculaire pourraient contribuer à la prévention ou à la réduction de cette mortalité.

Mots clés : hyperglycémie, mortalité à court-terme, AVC, hypertension, noirs Africains.

* Division of nephrology, hypertension unit, department of internal medicine, University of Kinshasa.

** Department of Epidemiology and Biostatistics, Kinshasa School of Public Health

*** Dipumba and Bonzola Hospitals, Mbuji Mayi, DR. Congo

Summary

The objective of the present retrospective analysis was to assess the frequency and determinants of short-term in-hospital mortality among 139 black patients admitted for hypertension-related stroke in two hospitals in Mbuji Mayi, the Democratic Republic of the Congo. The diagnosis of stroke relied only upon clinical features in the absence of brain imaging by computerized tomography. Logistic regression analysis was used to determine the independent predictors of the probability of death. Of the 139 patients, 58 (41.7%, 30 men) died. Deceased patients had significantly higher BMI (25 ± 3 vs 23 ± 2 Kg/m²; $p = 0.003$), SBP (192 ± 15 vs 185 ± 12 mmHg; $p = 0.001$), DBP (113 ± 9 vs 109 ± 7 mmHg; $p = 0.01$), PP (79 ± 14 vs 75 ± 8 mmHg; $p = 0.03$), glucose (130 ± 45 vs 109 ± 30 mg/dl; $p = 0.001$) and lower Hb (11 ± 1.30 vs 12 ± 0.90 g/dl; $p = 0.004$) and eGFR (58 ± 26 vs 75 ± 15 ml/min/1.73 m²; $p = 0.001$). They also had higher proportions of patients with diabetes (40 vs 15%; $p = 0.001$) and chronic kidney disease (45 vs 0 %; $p < 0.0001$). The probability of death increased with being male [adjusted OR 2.10 95% CI 0.872 - 5.077; $p = 0.009$], hypertension ≥ 5 years [adjusted OR 2.81 95% CI 1.266 - 6.267; $p = 0.011$] and the presence of diabetes [adjusted OR 3.76 95% CI 1.499 - 9.559; $p = 0.006$]; but it decreased with Hb levels ≥ 10 g/dl [adjusted OR 0.15 95% CI 1.017 - 1.433; $p = 0.011$]. In conclusion, the present study has shown that stroke in this limited health care resources setting is associated with increased short term-mortality. The latter is associated with components of the metabolic syndrome namely high BP, BMI and glucose. The probability of death significantly increased with hypertension and diabetes. Appropriate diagnosis and management of these conditions could help preventing or reducing stroke-related mortality.

Key words: hyperglycaemia, short-term mortality, stroke, hypertension, African blacks.

Introduction

Acute hyperglycaemia is frequently present in situation of stress such as stroke, even in the absence of a pre-existing diagnosis of diabetes (1, 2). The important issue is whether hyperglycaemia is just related to disease severity or is an independent risk factor that contributes to morbidity and mortality. If hyperglycaemia is not a risk factor per se, then risks associated with tight glucose control may outweigh the benefits (1). Conversely, if hyperglycaemia is an independent risk factor, then tight glucose control may have beneficial effects on morbidity and mortality (1). Both animal and human studies suggest that this metabolic disturbance is not of benign occurrence and that stress-induced hyperglycaemia is associated with high risk mortality after stroke (3-7). Moreover, recent evidence that glucose lowering with insulin reduces ischemic brain damage in animal models of stroke suggests that stress-induced hyperglycaemia may be a modifiable risk factor for brain damage (1). Despite these observations, the relationship between hyperglycaemia and outcomes after stroke in diabetic and non diabetic patients remains not well characterized and studies on this field have yielded conflicting results (1).

In the Democratic Republic of the Congo (DRC), hypertension is reported to afflict about 30% of adults (8, 9). Coronary heart disease (CHD) remains of marginal occurrence whereas stroke of both haemorrhagic and ischemic subtypes has been reported to be a deadly complication of the hypertensive process (10, 11). Previous studies on the relationship between blood glucose and outcome in

acute stroke, conducted in Kinshasa the capital city, showed that hyperglycaemia was associated with increased odds of mortality (12, 13). However, this relationship has not yet been evaluated in settings with limited health care resources inside the country. We therefore studied the relationship between hyperglycaemia and short term mortality in patients hospitalized for hypertension-related complications in Mbuji Mayi.

Material and methods

From 2001 to 2003, 401 hypertensive patients were admitted to the Dipumba and Bonzola city hospitals, Mbuji Mayi, DR. Congo for hypertension-related disease. Frequency and determinants of in-hospital mortality for the whole group were previously reported; the study design and conduct of were already described in details elsewhere (13). In brief, medical history, current smoking and drinking habits, awareness of hypertension, and the use of antihypertensive drugs were obtained on admission to the emergency Department or the in-patients ward. Physical examination included height, weight, waist circumference and BP readings. Plasma glucose, serum creatinine, haemoglobin level and 12-lead ECG were also obtained. The main outcome was all-cause mortality. The present retrospective analysis focussed on the relationship between hyperglycaemia and in-hospital mortality in a subgroup of patients who experienced stroke. Stroke was defined according to WHO as a rapidly developing focal (or global) brain dysfunction of vascular origin lasting more than 24h (14). estimated Glomerular Filtration Rate (eGFR) was computed from

serum creatinine, according to the Modification of Diet for Renal Disease (MDRD) Study formula, with the correction factor for subjects of black African ancestry applied (15). Chronic renal dysfunction was defined as eGFR below 60 ml/min/1.73 m² (16). Hyperglycaemia was defined as admitting random blood glucose \geq (130 mg/dl) (5). Left ventricular hypertrophy (LVH) was defined as an R-wave in unipolar lead aVL of 1.3 mV or higher in a standard 12-lead electrocardiogram (17). Data are expressed as mean \pm standard deviation (SD) or relative frequency in percent. Chi square and Student t tests were used for comparing categorical and continuous variables normally distributed, respectively. In multivariable analysis, the probability of in-

hospital death in stroke patients was modelled, using stepwise logistic regression with P value for independent variables to enter and stay in the model set at 0.10. The independent predictors considered for entry into the model were sex, age, BMI, PP, LVH, CKD, smoking, alcohol intake, diabetes, haemoglobin and treatment of hypertension. P value \leq 0.05 defined statistical significance. All statistical analyses were performed with SPSS for Windows version 10.0 at the Department of Epidemiology and Biostatistics of the Kinshasa School of Public Health.

Results

Clinical and biological characteristics of the group stratified by stroke outcome are summarized in table 1.

Table 1. Clinical characteristics of hypertensive patients with stroke by vital status

Characteristic	Alive (n = 77)	Deceased (n = 62)	P value
Gender: M/F	60/17	39/23	
Age, years	54 \pm 10	57 \pm 9	0.082
AntiHT drugs, %	11	16	0.265
Diabetes, %	15	40	0.001
CKD, %	0	45	<0.0001
LVH, %	23	19	0.367
BMI, Kg/m ²	23 \pm 2	25 \pm 3	0.003
WC, cm	93 \pm 7	95 \pm 9	0.133
SBP, mmHg	185 \pm 9	192 \pm 15	0.001
DBP, mmHg	109 \pm 7	113 \pm 9	0.014
PP, mmHg	75 \pm 8	79 \pm 14	0.036
Heart rate, b/min	79 \pm 12	80 \pm 7	0.182
Glucose, mg/dl	109 \pm 30	130 \pm 45	0.001
Creatinine, mg/dl	1.08 \pm 0.10	1.61 \pm 0.70	<0.0001
eGFR, ml/min/1.73 m ²	70 \pm 15	58 \pm 26	0.001

A total of 401 consecutive hypertensive patients (120 women) were admitted for hypertension-related complications. Their mean age was 54 years; BP on admission averaged 178/106 mmHg. In addition to hypertension, 370 patients (39.3%) had other CV risk factors. The immediate

reasons for admission were life-threatening cardiovascular, cerebrovascular, renal and peripheral vascular diseases, symptoms of uncontrolled hypertension or malignant hypertension, co-morbid conditions such as diabetes or adverse reactions to anti-hypertensive drugs. Over 15 days (median)

of hospitalization (range 1 to 64 days), 89 deaths (22%) occurred.

Among these 401 patients, stroke was observed in 139 patients (35 %, 40 women and 99 men) of whom 58 (45%, 30 men and 28 women) died. Deceased patients had significantly higher BMI (25 ± 3 vs 23 ± 2 Kg/m²; $p = 0.003$), SBP (192 ± 15 vs 185 ± 12 mmHg; $p = 0.001$), DBP (113 ± 9 vs 109 ± 7 mmHg; $p = 0.01$), PP (79 ± 14 vs 75 ± 8 mmHg; $p = 0.03$), glucose (130 ± 45 vs 109 ± 30 mg/dl; $p = 0.001$) and lower Hb (11 ± 1.30 vs 12 ± 0.90 g/dl; $p = 0.004$) and eGFR (58 ± 26 vs 75 ± 15 ml/min/1.73 m²; $p = 0.001$). They also had higher proportions of patients with diabetes (40 vs 15%; $p = 0.001$) and chronic kidney disease (45 vs 0 %; $p < 0.0001$). The observed differences in other variables of interest did not reach the level of statistical significance.

Table 2 gives independent predictors of short-term in-hospital mortality in multivariate analysis.

Table 2. Multivariable-adjusted odds ratios for short-term mortality in hypertensive patients with stroke

Variable	OR 95% CI	P value
Male vs female	2.10 (0.872-5.077)	0.009
DHT ≥ 5 vs < 5 yrs	2.81 (1.266-6.267)	0.011
Hb ≥ 10 g/dl vs < 10 g/dl	0.15 (1.017-1.433)	0.011
Diabetes present vs absent	3.76 (1.499-9.559)	0.006

The probability of death increased with being male [adjusted OR 2.10 95% CI 0.872 - 5.077; $p = 0.009$], hypertension ≥ 5 years [adjusted OR 2.81 95% CI 1.266 - 6.267; $p = 0.011$] and the presence of diabetes [adjusted OR 3.76 95% CI 1.499 – 9.559; $p = 0.006$]; but it decreased with Hb

levels ≥ 10 g/dl [adjusted OR 0.15 95% CI 1.017 - 1.433; $p = 0.011$).

Discussion

The key findings of the present analysis are as follows: first, patients with stroke had increased short-term in-hospital mortality rates; second, short-term mortality was associated with the presence of components of the metabolic syndrome (higher BP, BMI and glucose) and CKD; third, the probability of death increased significantly with being male, hypertension of longer duration, the presence of diabetes and decreased significantly with higher Hb levels.

Nearly half of patients with stroke died within a median of 15 days. This observation agrees with previous data from Sub-Saharan Africa reporting higher hospital-based case fatality than elsewhere and hypertension as the most important determinant (18, 19). However, case-fatality of the present study was almost twice as high as in a previous report from Ghana and quite similar to that of Senegalese study. In Ghana, a death rate of 28.8% was recorded among 593 acute medical admissions ascribable to cardiovascular disease mainly stroke (20). In a study conducted in Dakar, Senegal, the 1-month death rate of ischemic stroke was 38% and that of hemorrhagic stroke was 56% (21). The observed differences could be explained by differences in methodology. Imaging-based diagnosis of stroke has become an essential component of stroke assessment (22). In the present study, the unavailability of brain imaging as well as the fact that patients themselves or their

relatives have to carry all health care costs may explain the observed high case-fatality. Deceased patients had increased plasma glucose levels and other components of the MetS as well as higher proportions of CKD. Deceased patients had on average plasma glucose levels of 130 mg/dl. In a systematic review on stress hyperglycaemia and prognosis of stroke, Capes *et al* (1) reported that after stroke whatever the subtype (ischemic or hemorrhagic), the unadjusted relative risk (RR) of in-hospital or 30-day mortality associated with admission glucose level > 6 to 8 mmol/L (108 to 144 mg/dL) was 3.07 (95% CI 2.50 to 3.79) in non diabetic patients and 1.30 (95% CI 1.19 to 3.79) in diabetic patients. After ischemic stroke, admission glucose level > 6.1 to 7 mmol/L (110 to 126 mg/dL) was associated with increased risk of in-hospital or 30-day mortality in non diabetic patients only (RR 3.28; 95% CI 2.32 to 4.64). After hemorrhagic stroke, admission glucose level was not associated with higher mortality in either diabetic or non diabetic patients. The deleterious effect of acute hyperglycaemia on cerebral vasculature is thought to rely upon hyperglycaemia-induced oxidative stress and subsequent endothelial dysfunction responsible for a pro-vasoconstrictive, pro-thrombotic and pro-inflammatory endothelium phenotype (23). It has been reported that MetS, whatever the definition used, is a significant and independent predictor of stroke as well as all-cause mortality (24-26). After adjusting for other risk factors, a graded, dose-dependent relationship was observed between the number of MetS components and risk of stroke, with an almost 5-fold increase in stroke incidence for those

having all 5 components (26, 27). It has been also reported that a diagnosis of MetS provides additional prediction of CHD events, stroke, and total mortality beyond that provided by the conventional risk factors (28). The negative impact of the MetS on outcome in patients with stroke could be explained by endothelial dysfunction and subsequent inflammation and arterial stiffness (29, 30). Indeed, in Northern Manhattan Study (NOMAS), subjects with MetS and endothelial dysfunction defined as flow mediated dilatation less than 8.4% were at higher risk for CV events (HR 2.8, 95% CI 1.27-3.40) (30). In line with other reports in black patients (31, 32), the proportion of CKD was greater in deceased patients vs survivors. CKD has been reported to be an independent predictor of the composite outcome stroke, myocardial infarction, fatal coronary heart disease, and death, with hazard ratio of 1.19 (95% CI 1.07-1.32). Moreover, the risk was significantly greater in blacks than in whites [HR 1.76 (1.35-2.31) vs (1.02-1.26)] (32). The mean value of the serum creatinine in our patients (58 ± 26 mg/dl) suggested that uremia by itself was not the major cause of mortality. Instead, the cardiovascular complications resulting from mild renal dysfunction might be incriminated (33).

Male Sex, duration of hypertension, haemoglobin levels and the presence of hyperglycaemia/diabetes emerged as the main predictors of death. Although controversy persists regarding gender differences in stroke incidence, severity and outcome (34), epidemiological studies, mainly based on Western European Surveys and recently from other parts of the World,

have shown that stroke is more common in men than women (34). Male stroke incidence rate was 37% higher and stroke prevalence was 4% higher than females, with larger variations between age bands and between populations. However, stroke tended to be more severe in women, with a 1-month case fatality of 24.7% compared with 19.7% (35). Duration of hypertension may reflect or translate the negative impact of the aging process on CV structure and function (36). These deleterious effects of aging are thought to be linked to associated-clustering of multiple CV risk factors (37) and subsequent oxidative stress and inflammation (38). Patients with anaemia at the time of the initial admission for first-ever stroke have been reported to have an associated higher mortality rate (39). There is considerable debate regarding whether anaemia qualifies as a prognostic factor for stroke (39). The issue rose by this question is to know if anaemia per se is of prognostic importance or exerts its effects by favouring other CV risk factors. In this regard, a recent study reported that patients with anaemia were more likely to be older and have chronic renal insufficiency, all well-known powerful CV risk factors (40). In addition, chronic anaemia may also increase preload, reduce afterload and leads to increased cardiac output that can result in the long time in maladaptive LVH, a well-recognized risk factor for CVD outcomes and all-cause mortality (41).

The finding of an association of diabetes with greater risk of death in stroke patients agrees with previous reports (2, 4, 5). Although all MetS components contribute to stroke risk, groups with elevated blood glucose or BP have been reported to be at

greater risk for stroke (25, 26). Indeed, recent studies reported that persons with either elevated glucose or BP in clusters to form the MetS had highest risk for incident stroke (HR 2, 95% CI 2.74-4.16 comparing to reference group) than MetS with these 2 components (HR \leq 2.00 comparing to reference group) (26, 42, 43). Some authors have implicated hyperglycaemia (not diabetes per se) as a cause of poor outcome after ischemic stroke (23).

The interpretation of the results of the present study is confronted with some limitations. Because of referral bias and location of the study in Mbuji Mayi, in East Kasai province, the present cohort does not constitute a representative sample of all Congolese citizens. In addition, patients were selected in the sense that they could access health care. Hypertension on admission was defined on the basis of the average of two readings even though further measures during follow up confirmed the diagnosis. The diagnosis of stroke relied mainly on clinical characteristics because brain imaging using computerized tomography is unavailable; unfortunately, clinical diagnosis was made without using Siriraj scores to define ischemic and hemorrhagic stroke. The severity of stroke, an important determinant of clinical outcome, was not always available in patient's medical records. Furthermore, the costs of biochemical analyses and drugs being supported by patients themselves or their relatives in the absence of functioning health insurance system, we could not systematically measure cholesterol.

Conclusion

The present study has shown that stroke in this limited health care resources setting is associated with increased short term-mortality. The latter is associated with components of the metabolic syndrome namely high BP, BMI and glucose. The probability of death significantly increases with hypertension and diabetes, all components of the metabolic syndrome. Appropriate diagnosis and management of these conditions could help preventing or reducing stroke-related mortality.

Acknowledgement

The European Union (grants IC-15-CT 98-0329-EPO GH, LSHM-CT-2006-037093, and HEALTH-2007-201550), the Fonds voor Wetenschappelijk Onderzoek Vlaanderen, Ministry of the Flemish Community, Brussels, Belgium (grants G 0424.03 and G.0575.06) and the Katholiek Universiteit Leuven, Belgium (grants OT/05/49) gave support to the Studies Coordinating Centre.

References

1. Capes SE, Hunt D, Malmberg K, Pallak P, Gerstein DC. Stress hyperglycaemia and prognosis of stroke in non diabetic and diabetic patients. *Stroke* 2001; **32**: 2426-2432.
2. Olsen TS. Blood glucose in acute stroke. *Expert Rev Neurother* 2009; **9** (3): 409-419
3. Allport LE, Baird TA, Davis SM. Hyperglycaemia and the ischemic brain: continuous glucose monitoring and implications for therapy. *Curr Diabetes Rev* 2008; **4** (3): 245-257.
4. Hyvarinen M, Qiao Q, Tuomilehto J, Laakanainen T, Heine RJ, Stehouwer CD, Alberti KG, Pyörälä K, Zathelius B, Stegmayr B; DECODE Study Group. Hyperglycaemia and stroke mortality: comparison between fasting and 2-h glucose criteria. *Diabetes Care* 2009; **32** (2): 348-354.
5. Stead LG, Gilmore RM, Bello MF, Mishra S, Bhagra A, Vaidyanathan L, Decker W, Brown RD Jr. Hyperglycaemia as an independent predictor of worse outcome in non diabetic patients presenting with acute ischemic stroke. *Neurocrit Care* 2009; **10** (2): 186-187.
6. Poppe AY, Majumdar SA, Jurakthil T, Ghali W, Hill D; Canadian Atteplase for Stroke Effectiveness Study Investigators. Admission hyperglycaemia predicts a worse outcome in stroke patient treated with intravenous thrombolysis. *Diabetes Care* 2009; **32** (4): 617-622 Epub 2009 Jan 8.
7. Kimura K, Iguchi Y, Inoue T, Shibasaki K, Matsumoto N, Kobayashi K, Yamashita S. Hyperglycaemia independently increases the risk of early death in acute spontaneous intracerebral hemorrhage. *J Neurol Sci* 2007; **263** (1): 228-229.
8. M'Buyamba-Kabangu JR, Fagard R, Staessen J, Lijnen P, Amery A. Correlates of blood pressure in rural and urban Zaire. *J Hypertens* 1987; **5**: 371-375.
9. Sumaili EK, Krzesinski JM, Zinga V, Cohen EP *et al.* 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.
10. Mbaraga N, Longo-Mbenza B, Tshiani K. Arterial hypertension at the Teaching Hospital of Kinshasa. *Trop Cardiol* 1989; 85-89.
11. Tambwe M, Mbala Mukendi M, Dikasa LN, M'Buyamba-Kabangu JR. Morbidity and mortality in hospitalized Zairean adults. *South Afr Med J* 1995; **85**: 74.
12. Longo-Mbenza B, Lelo TM, Mbuilu PJ. Rates and predictors of stroke-associated case fatality in black central African patients. *Cardiovasc J Afr* 2008; **19** (2): 72-76.
13. M'Buyamba-Kabangu JR, Biswika RT, Thyjs L, Tshimanga GM, Ngalula FM, Disashi T, Kayembe PK, Richart T, M'Buyamba-Kayamba JR, Lepira FB, Staessen JA. In-hospital mortality among black patients admitted for hypertension-related disorders in Mbuji-Mayi, Congo. *Am J Hypertens* 2009; **22** (6): 643-648.
14. Mustafa RR, Baron JC. Pathophysiology of ischemic stroke: insights from imaging, and implications for therapy and drug discovery. *Br J Pharmacol* 2008; **153**: S44-S54.
15. Levey AS, Bosch JP, Lewis JB, Greene T, Rogers N, Roth D. A more accurate method to estimate glomerular filtration rate from serum creatinine: a new prediction equation. Modification of Diet in Renal Disease (MDRD) Study Group. *Ann Intern Med* 1999; **130**: 461-470.
16. NKF K/DOQI, Clinical practical guidelines for chronic kidney disease (CKD): Evaluation, Classification and Stratification. Kidney Disease Outcome Quality Initiative. *Am J Kidney Dis* 2002; **39** (2 Suppl): S22-26.
17. De Kreutzenberg SV, Avogaro A, Tienno K, Del Prato S. Left ventricular mass in type 2 diabetes mellitus. A study employing a simple

- ECG index: the Cornell Voltage Index. *J Endocrinol Invest* 2000; **22** (3): 139-144.
18. Connor MD, Walker R, Modi G, Warlow CP. Burden of Stroke in Black population in sub-Saharan Africa. *Lancet Neurol* 2007; **6** (3): 269-278.
 19. Kengne AP, Anderson CS. The neglected burden of stroke in sub-Saharan Africa. *Int J Stroke* 2006; **1** (4): 180-190.
 20. Plange-Rhule J, Philipps PS, Acheampong JW, Sagar-Malik AK, Cappuccio FP, Eastwood JB. Hypertension and renal failure in Kumasi, Ghana. *J Hypertens* 1999; **13**: 37-40.
 21. Sagui E, M'Baya PS, Dubecq C, Fall KB, Niang A, Gning S, Bellefleur JP, Sane M, Dubonne JM. Ischemic and hemorrhagic strokes in Dakar, Senegal. A hospital-based study. *Stroke* 2005; **36**: 1844-1847.
 22. Martini SR, Kent T. Hyperglycaemia in acute stroke: a vascular perspective. *Journal of Cerebral blood flow & Metabolism* 2007; **25**: 435-451. Doi: 10.1038/sj.jcbfm.9600355; published online 26 June 2006.
 23. Kasai T, Miyauchi K, Kajimoto K, Kubota N, Yanagisawa N, Amano A, Dhaida H. Relationship between metabolic syndrome and the incidence of stroke after complete coronary revascularization over a 10 year follow-up period. *Atherosclerosis* 2009 May 3 [Epub ahead of print].
 24. Cronin S, Kelly K. Stroke and the metabolic syndrome in populations: The challenge ahead. *Stroke* 2009; **40** (1): 3-4.
 25. Rodriguez-Colon SM, Mo J, Duan Y, Lin I, Caulfield IE, Jin X, Liao D. Metabolic syndrome clusters and the risk of incident stroke: the Atherosclerosis Risk in the Communities (ARIC) Study. *Stroke* 2009; **40** (1): 100-105.
 26. Maruyama K, Uchiyama S, Iwata M. Metabolic syndrome and its components as risk factors for first-ever acute ischemic stroke. *J Stroke Cerebrovasc Dis* 2009; **18** (3): 173-177.
 27. De Simone G, Olsen MH, Wachtel K, Hille DA, Dahlof B, Ibsen H, Kyeldsen SE, Lyle PA, Devereux RB. Clusters of metabolic risk factors predict cardiovascular events in hypertensives with target organ damage: the LIFE Study. *J Hum Hypertens* 2007; **21** (8): 625-632.
 28. Mule G, Cusimano P, Ceresola G. The metabolic syndrome-arterial stiffness relationship in patients with ischemic stroke: role of inflammation. *Eur J Neurol* 2008; **15** (8): 759-761.
 29. Suzuki T, Hirata K, Elkind MS, Jin Z, Rundek T, Miyaki Y, Boden-Albala B, Di Tullio MR, Sako R, Homma S. Metabolic syndrome, endothelial dysfunction, and risk of cardiovascular events: the Northern Manhattan Study (NOMAS). *Am Heart J* 2008; **156** (2): 405-410.
 30. Tsagalis G, Akrivos T, Alevizaki M, Manios E, Stamate K, Ecopoulos K, Laggouramis E, Vemmos KN. Renal dysfunction in acute stroke: an independent predictor of long-term all combined vascular events and overall mortality. *Nephrol Dial Transplant* 2009; **24** (1): 194-200.
 31. Sowers JR, Ferdinand KC, Bakris GL, Douglas JG. Hypertension-related disease in African-Americans. Factors underlying disparities in illness and outcome. *Postgrad Med* 2002; **112**: 24-25.
 32. Weiner DE, Tighiouart H, Amin MG, Stark PC, MacLeod B, Griffith J, Salem DN, Levey AS, Sarnak MJ. Chronic kidney disease as a risk factor cardiovascular disease and all-cause mortality: a pooled analysis of community-based studies. *J Am Soc Nephrol* 2004; **15**: 1307-1315.
 33. Pinkau T, Hiligers KF, Veelken R, Mann JFE. How does minor renal dysfunction influence cardiovascular risk and management of cardiovascular disease? *J Am Soc Nephrol* 2004; **15**: 517-523.
 34. Kokubo Y, Nakamura S, Okamura T, Yoshimasa Y, Makino H, Watanabe H *et al.* Relationship between blood pressure category and incidence of Stroke and myocardial infarction in a Urban Japanese Population with and without chronic kidney disease. The Suita Study. *Stroke* 2009.
 35. Petrea RE, Beiser AS, Seshadri S, Kelly-Hayes M, Kase CS, Wolf PA. Gender difference in stroke incidence and post stroke disability in the Framingham. *Stroke* 2009; **40** (4): 1032-1037.
 36. Appelros P, Steyamar B, Tarent A. Sex-differences in stroke epidemiology: a systematic review. *Stroke* 2009; **40** (4): 1082-1090.
 37. Benetos A, Weber B, Izzo J, Mitchell E, Resnick L, Asmar R, Safar M. Influence of age, risk factors and cardiovascular and renal disease on arterial stiffness: clinical implications. *Am J Hypertens* 2002; **15**(12): 1201-1208.
 38. Ramos R, Marrugat J, Basagana X, Sala J, Masia R, Elosua R. REGICOR Investigators. The role of aging in cardiovascular risk factor clustering in non diabetic population free of coronary heart disease. *Eur J Clin Epidemiol* 2004; **109** (23 Supp): III-15-19.
 39. Rosen CL, Dinapoli VA, Nagamine T, Crocco T. Influence of age on stroke outcome following transient focal ischemia. *J Neurosurg* 2005; **103** (4): 687-689.
 40. Huang WY, Chen IC, Meng WC, Peng TI. The influence of anemia on clinical presentation and outcome of patients with first-ever atherosclerosis-related ischemic stroke. *J Clin Neurosci* 2009; **16** (5): 645-649.

41. Weiner DE, Tighiouart H, Vlagopoulos PT, Griffith JL, Salem DN, Levey AS, Samak MJ. Effects of anemia and left ventricular hypertrophy on cardiovascular disease in patients with chronic kidney disease. *J Am Soc Nephrol* 2005; **16**: 1803-1810.
42. Kasai T, Miyauchi K, Kajimoto K, Kubota N, Dohi T, Kureta T, Amano A, Dhaida H.
43. The adverse prognostic significance of the metabolic syndrome with and without hypertension in patients who underwent complete coronary revascularization. *Hypertens* 2009; **27** (5): 1017-1024.
44. Tetri S, Juvela S, Saloheimo P, Pyhtinen J, Hillborn M. Hypertension and diabetes as predictors of early death after spontaneous intracerebral hemorrhage. *J Neurosurg* 2009; **110** (3): 411-417.

Adsorption des vitamines B₁, B₃ et B₉ sur « Ecladent », une poudre dentifrice à base de plantes.

Mpiana PT*, Kilunga PI*, Bibelayi DD*, Biayi FK**, Ilunga AM***, Okito LS*

Correspondance

Professeur Dr. MPIANA Tshimankinda Pius
Département de Chimie,
Faculté de Sciences, B.P. 190 Kinshasa XI,
Université de Kinshasa, R.D. Congo
Tel: (+243)818116019, (+243)89 99 15 491
E-mail: ptmpiana@yahoo.fr

Summary

"Ecladent" is a phytomedicine used for dental care. The adsorbent power of "Ecladent" is estimated in this study using B₁, B₃ and B₉ hydrosoluble vitamins as test. Samples containing 2.10⁻⁵ to 2.10⁻⁴ mol of vitamin and 2.10⁻² g/l of "Ecladent" in aqueous solution were prepared, stirred and centrifuged. Using UV-Visible spectrophotometry, we determined the residual vitamin concentrations of up solutions. Experimental data are analysed according to the Langmuir monomolecular layer model. For the used vitamins, the adsorption equilibrium constant values obtained show a relatively significant adsorption power of "Ecladent". This adsorption power of "Ecladent" could explain the use of this phytomedicine in bucco-dental diseases to eliminate substances like those involved in bad breath.

Key-words: Phytomedicine, adsorbent power, Ecladent, vitamin

* Département de chimie, Faculté des sciences, B.P. 190 Kinshasa XI, RD. Congo

** Ministère de la Santé Publique, R.D.Congo

*** Faculté des sciences, Université Lubumbashi

Résumé

Le pouvoir adsorbant de la poudre "Ecladent" est évalué pour la seconde fois en utilisant les vitamines B₁, B₃ et B₉ comme molécules tests. Des échantillons contenant 2 10⁻⁵ à 2 10⁻⁴ mole de vitamine et 20 milligrammes du phytomédicament par litre de solution ont été préparés et agités pendant un temps optimum préalablement déterminé par l'expérience. Après centrifugation à 5000 rpm, le surnageant est extrait et sa concentration en vitamine est déterminée par spectrophotométrie UV-Visible. Les données expérimentales ont été analysées selon le modèle de couche monomoléculaire de Langmuir. Pour les vitamines utilisées, les valeurs des constantes d'équilibre d'adsorption K obtenues ont montré que « Ecladent » a un pouvoir adsorbant relativement important. Il pourrait en être de même pour les autres substances telles que celles responsables de la mauvaise haleine. Ce qui expliquerait son usage dans les maladies bucco-dentaires.

Mots clés : phytomédicament, adsorption, écladent, vitamine

Introduction

La République Démocratique du Congo (RD. Congo), renferme environ 47% des forêts africaines et une grande diversité biologique. Une utilisation judicieuse de cette richesse biologique pourrait contribuer à résoudre les problèmes des populations, notamment les problèmes de santé. Il est établi à l'heure actuelle que plus de 80% des populations d'Afrique recourent aux plantes médicinales dans un but thérapeutique (1, 2). En RD. Congo, on ne dénombre qu'environ 20 médicaments à base de plantes médicinales aujourd'hui autorisés sur le marché par le ministère de la santé parmi lesquels figure, la poudre dentifrice "Ecladent" (3).

La poudre "Ecladent" est un médicament à base de plantes, fabriqué localement et commercialisé pour lutter contre les maladies bucco-dentaires telles que les douleurs et inflammations dues aux caries dentaires, les tartres, les gingivites, les mauvaises haleines, etc.

Après avoir réalisé une étude chimique sur ce phytomédicament (4), nous avons récemment montré que la poudre « Ecladent » a un pouvoir adsorbant (3). Ce qui expliquerait son action pharmacologique dans le traitement de la mauvaise haleine provoquée par certaines substances organiques produites dans la cavité buccale ainsi que le détartrage. Nous avons pour cela étudié antérieurement l'adsorption des vitamines C, B₂ et B₆ sur la poudre d'«Ecladent » (3).

Nous nous proposons dans cette étude, d'évaluer l'adsorption sur "Ecladent" des vitamines B₁, B₃ et B₉, qui sont des vitamines hydrosolubles. Ceci permettra de confirmer le pouvoir adsorbant de ce médicament. Nous déterminons le temps de contact nécessaire (temps d'agitation) pour que s'établisse l'équilibre d'adsorption, la capacité apparente d'adsorption et la capacité ultime d'adsorption d'« Ecladent » vis-à-vis des vitamines hydrosolubles traduite par la constante d'équilibre d'adsorption (K) et l'adsorption à l'infini (Γ^∞). La spectroscopie UV-Visible est utilisée comme méthode expérimentale d'étude.

Matériel et méthodes

Préparation des solutions et mesure de densité optique

Le produit « Ecladent » qui est une poudre noire préparée par le pharmacien Biayi FK., a été utilisé comme l'adsorbant. Les vitamines utilisées sont des produits p.a. fournis par PHATKIN. Toutes les solutions ont été préparées avec de l'eau tridistillée obtenue à l'aide d'un tridistillateur de marque Maxi, type R₂, type TOC, type ORC. Pour préparer les solutions mères,

des quantités de vitamines bien déterminées ont été dissoutes dans un volume d'eau précis. Les solutions de travail ont été préparées par dilution à partir des solutions mères. La gamme des concentrations varie de $2 \cdot 10^{-5}$ à $2 \cdot 10^{-4}$ M. Pour avoir 20 mg/l de solution, la poudre « Ecladent » est ajoutée à chaque solution de travail ; après agitation, les solutions ont été centrifugées à 5000 tours par minute pour éliminer l'adsorbant et récupérer la solution surnageante. Les solutions surnageantes ont été dosées par spectrophotométrie à 290 nm pour la vitamine B₁, 210 nm pour la vitamine B₃ et 200 nm pour la B₉.

Les densités optiques des solutions de vitamines ont été lues à différentes concentrations pour déterminer les coefficients d'extinction molaire des vitamines. Une balance digitale de marque METTLER TOLEDO, AB 204-5 ayant une précision de 0,1 mg a servi pour faire toutes les pesées tandis que les densités optiques ont été prises à l'aide d'un spectrophotomètre UV-Visible à simple faisceau, de marque HELIOS et thermo ELECTRON CORPORATION, en utilisant une cuvette en quartz de 1 cm d'épaisseur. L'agitation et la centrifugation ont été réalisées respectivement au moyen d'un agitateur magnétique de marque BIBBY STERLIN LTD et d'une centrifugeuse SIGMA 6-12. Toutes les expériences ont été réalisées à 27°C, le contrôle de la température était effectué à l'aide d'un thermomètre ayant une précision de 0,1°C.

Analyse et traitement mathématique des données expérimentales

Les extinctions et les concentrations initiales des vitamines hydrosolubles

utilisées constituent les données de base. L'analyse consiste en une régression linéaire ou non linéaire suivant une équation prédéfinie, à l'aide des valeurs initiales des paramètres à déterminer. On obtient comme résultat, les courbes calculées ainsi que les valeurs optimales recherchées des paramètres.

L'adsorption désigne le rapport de la masse de l'adsorbat adsorbé sur la masse de l'adsorbant, elle peut s'exprimer par la relation suivante :

$$\Gamma = \frac{\text{Masse de la vitamine hydrosoluble adsorbée}}{\text{Masse de "Ecladent"}}, \quad (1)$$

ou encore

$$\Gamma = \frac{m_i - m_{\text{res}}}{m_e}, \quad (2)$$

m_i = masse initiale de la vitamine

m_{res} = masse résiduelle de la vitamine

m_e = masse d'« Ecladent »

L'équation (2) peut encore s'écrire en terme de concentration :

$$\Gamma = \frac{(C_i - C_r)MV}{m_e}, \quad (3)$$

C_i : concentration initiale (avant l'adsorption) de la vitamine (mole/l)

C_r : concentration résiduelle en vitamine (mole/l)

M : masse molaire de la vitamine (g/mole)

V : volume de la solution de départ de la vitamine utilisée (l)

Pour les isothermes de type Langmuir, l'adsorption est liée à la constante d'équilibre d'adsorption par la relation :

$$\frac{1}{\Gamma} = \frac{1}{\Gamma^{+\infty}} + \frac{1}{\Gamma^{+\infty}K}, \quad (4)$$

K = constante d'équilibre d'adsorption

$\Gamma^{+\infty}$ = adsorption à l'infini qui correspond au recouvrement total de l'adsorbant

Pour des faibles concentrations, cette équation peut être linéarisée de la manière suivante :

$$\frac{1}{\Gamma} = \frac{1}{\Gamma^{+\infty}} + \frac{1}{\Gamma^{+\infty}K} \frac{1}{C_r}, \quad (5)$$

Les égalités (2) et (4) donnent

$$\Gamma = \frac{\Gamma^{+\infty}KC}{1 + KC_r} = \frac{(C_i - C_r)MV}{m_e}, \quad (6)$$

En tenant compte de la relation de Lambert-Beer, l'extinction est reliée à la concentration résiduelle et à la concentration initiale par les relations

$$C_r = \frac{E}{\varepsilon d}, \quad (7)$$

$$C_i = \frac{E_0}{\varepsilon d}, \quad (8)$$

où E et E_0 sont des extinctions respectivement de la solution résiduelle et de la solution initiale, ε le coefficient d'extinction molaire de la vitamine à la longueur d'onde de travail et d , le chemin optique.

En remplaçant (7) et (8) dans (6), on trouve l'équation suivante qui est en fait l'équivalent de l'équation (4) :

$$\frac{E_0 - E}{m_e} = \frac{\varepsilon d \Gamma^{+\infty} K E}{(\varepsilon d + K E) M V}, \quad (9)$$

L'évolution de $\frac{E_0 - E}{m_e}$ en fonction de E

donnerait la même allure que celle de Γ en fonction de C_r .

Résultats et discussion

Détermination des coefficients d'extinctions molaires des vitamines hydrosolubles

Les longueurs d'onde de travail sont obtenues à partir des bandes d'adsorption maximales de spectre des vitamines hydrosolubles. La figure suivante donne à

titre illustratif la variation de la densité optique en fonction des concentrations de la vitamine B₁.

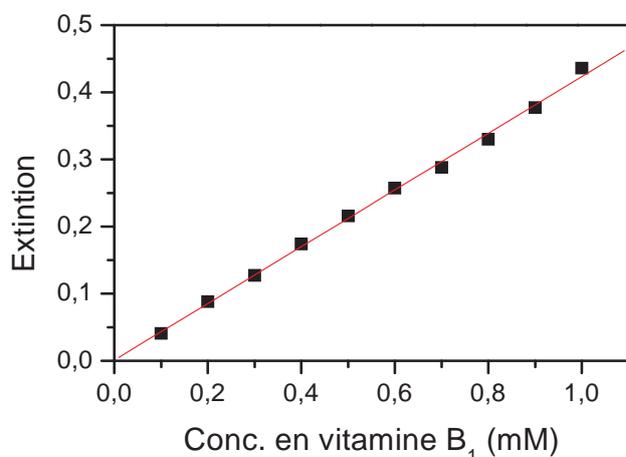


Fig.1. Variation de la densité optique en fonction de la concentration totale de la vitamine B₁ dans l'eau : $\lambda = 250 \text{ nm}$; $T = 27^\circ\text{C}$

Sur cette figure sont représentés les points expérimentaux et la droite calculée. Les coefficients de régression linéaire ainsi que les coefficients d'extinction molaire de trois vitamines utilisées sont présentés dans le tableau suivant.

Tableau 1. Coefficient d'extinction molaire (ϵ) et coefficient de régression linéaire (r) obtenus à partir des données d'étalonnage pour les trois vitamines hydrosolubles

Vitamine	λ de mesure (nm)	ϵ ($\text{M}^{-1}\text{cm}^{-1}$)	r
B ₁	250	$4227,9 \pm 33,2$	0,9987
B ₃	210	$15107,5 \pm 10,1$	0,9992
B ₉	200	$4236,9 \pm 42,4$	0,9984

Il faut remarquer que pour les trois vitamines, les points expérimentaux présentent une bonne corrélation dans le domaine des concentrations choisies comme l'illustre la figure 1, avec des coefficients de régression linéaire r de l'ordre de 0,99. Les coefficients d'extinction des vitamines obtenus aux longueurs d'ondes fixées, nous permettent d'accéder à la concentration résiduelle de

chaque vitamine adsorbée, les concentrations initiales étant connues.

Optimisation du temps d'agitation

La figure 2 donne les courbes de variation du pourcentage des vitamines hydrosolubles adsorbées en fonction du temps d'agitation.

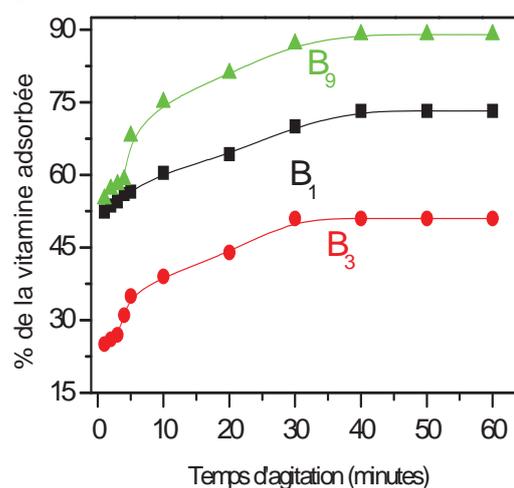


Fig.2. Pourcentage des vitamines B₁, B₃ et B₉ adsorbé en fonction du temps d'agitation $m_e = 0,001 \text{ g}$; $C_i = 2,10^{-4}$

Le temps d'agitation est l'un des paramètres influençant l'adsorption d'un adsorbé sur un adsorbant. Pour chaque vitamine, nous avons déterminé le temps d'agitation optimal ; c'est-à-dire le temps d'agitation au bout duquel l'équilibre d'adsorption est atteint. On remarque qu'au fur et à mesure que le temps d'agitation augmente, le pourcentage d'adsorption augmente jusqu'à atteindre un pallier correspondant au pourcentage maximal d'adsorption, exprimant le temps maximal au bout duquel « Ecladent » est saturé d'adsorbé.

On déduit de ces courbes que l'équilibre d'adsorption vitamine- Ecladent est atteint après 45 minutes pour la vitamine B₁, 40 minutes pour la B₃ et 35 minutes pour la B₉. La vitamine B₉ recouvre donc totalement la surface de « Ecladent » exposée après un temps d'agitation relativement plus court

que celui de deux autres vitamines. Ceci s'expliquerait par le fait que la molécule de B₉ étant plus grosse que les autres (B₁ et B₃) (6), recouvrirait plus rapidement la surface de l'adsorbant que les autres.

Détermination du pouvoir d'adsorption de « Ecladent » en fonction de la concentration des vitamines hydrosolubles

L'évolution des adsorptions de « Ecladent » en fonction des concentrations résiduelles en vitamines, est représentée sur les figures 3 à 5. En effet, $\frac{E_0 - E}{\epsilon d}$ représente la concentration d'« Ecladent » adsorbée et $\frac{E}{\epsilon d}$, la concentration résiduelle.

L'évolution de $\frac{E_0 - E}{m_e}$ en fonction de E peut remplacer valablement l'évolution du pouvoir adsorbant de « Ecladent » en fonction de la concentration résiduelle.

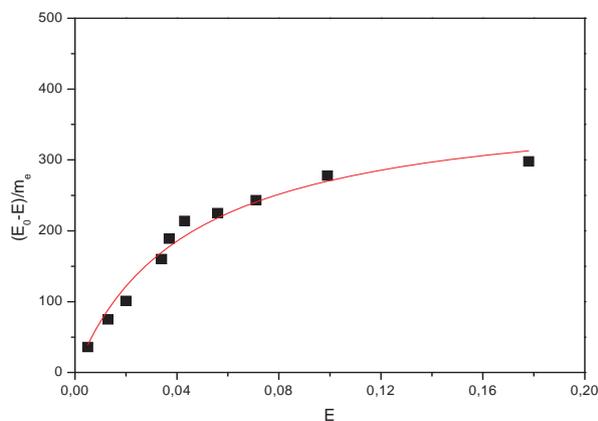


Fig. 3. Adsorption de la vitamine B₁ en fonction de l'extinction de la solution résiduelle à 290 nm

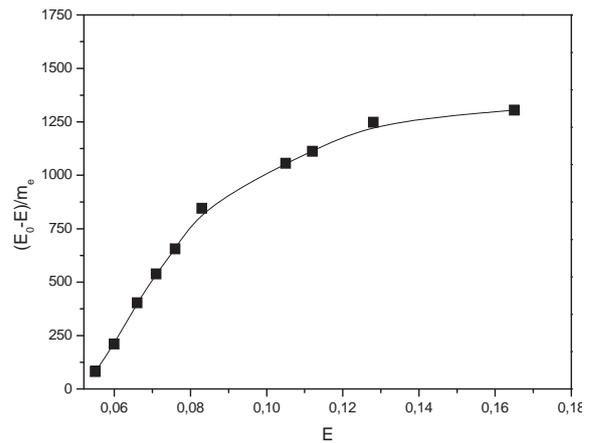


Fig.4. Adsorption de la vitamine B₃ en fonction de l'extinction de la solution résiduelle à 210 nm

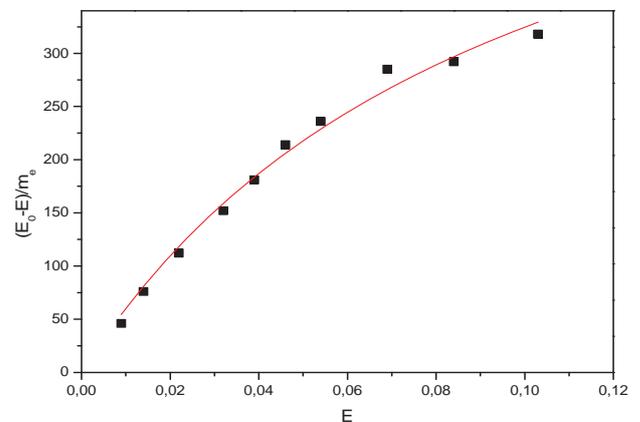


Fig.5. Adsorption de la vitamine B₉ en fonction de l'extinction de la solution résiduelle à 200 nm

Les vitamines étudiées s'adsorbent sur la poudre « Ecladent » selon le modèle de couche monomoléculaire de LANGMUIR comme l'indique l'évolution des points expérimentaux. En effet, l'équation (9) tirée de l'équation de Langmuir nous a permis de faire le traitement des données expérimentales. Celui-ci donne les courbes calculées qui sont compatibles avec les points expérimentaux comme le montrent les figures 3, 4 et 5. Les valeurs des adsorptions infinies Γ^∞ et des constantes d'équilibre d'adsorption K tirées de ce modèle sont consignées dans le tableau 2 suivant, pour les trois vitamines.

Tableau 2. Valeurs calculées des Γ^∞ et de K de différentes vitamines sur « Ecladent »

Vitamine	Γ^∞	$10^5 K$ (l/mol)
Thiamine (B ₁)	14,51±0,20	1,059±0,36
Nicotinamide (B ₃)	10,44±0,45	0,532±0,24
Acide folique (B ₉)	36,69±0,84	3,84±0,13

Bien que les trois constantes d'adsorption soient de même ordre de grandeur (10^5), de ce tableau il ressort que la vitamine B₉ (acide folique) présente une constante d'adsorption relativement supérieure à celles de deux autres. Ceci serait dû à sa structure. La molécule d'acide folique est plus grosse et possède plus de doubles liaisons que les deux autres (6), pouvant alors entraîner des interactions plus fortes avec l'adsorbant. Les valeurs assez élevées des constantes d'équilibre K montrent une grande affinité de « Ecladent » pour les vitamines utilisées.

Conclusion

Le but poursuivi par ce travail était d'étudier la capacité d'adsorption de "Ecladent" vis-à-vis de quelques vitamines hydrosolubles. Les résultats obtenus montrent que « Ecladent » adsorbe les trois

vitamines B₁, B₃ et B₉ choisies comme molécules tests, l'équilibre d'adsorption est plus rapidement atteint pour la vitamine B₉ que pour les deux autres.

Le pouvoir adsorbant de "Ecladent" ici démontré pourrait justifier l'efficacité de ce phytomédicament en pathologie bucco-dentaire notamment, sur la mauvaise haleine.

Références

1. OMS. Stratégie de l'O.M.S. pour la médecine traditionnelle pour 2001-2005, Genève 2002.
2. Kambu KO. Apport des plantes médicinales africaines à la thérapeutique moderne, CRP Kinshasa, 1992.
3. Mpiana PT, Mangwala PK, Biayi FK, Kabena OY. Adsorption des vitamines C, B₆ et B₂ sur « Ecladent », un phytomédicament utilisé dans les pathologies bucco-dentaires. *Ann. Fac. Sci.* Vol 1, 2006.
4. Mpiana PT, Biayi FK. Contribution à l'étude chimique d'« Ecladent », poudre dentifrice utilisée dans la pathologie bucco-dentaire. *Rev. Cong. Sci. Nucl.* **16** (2), 2003.
5. Gremy F, Leterrier F. Eléments de biophysique ; Biophysique générale et médicale, Flammarion médecine-sciences 20, Paris, 1975.
6. Deloporme J. Chimie organique, éd. Beauchemin, Montréal, 1963.

Follow up of uterine fibroid treatment by using transcatheter uterine artery embolization: Analysis of local and general symptoms.

Guan Jing Bo*, Guo Zhi Gang**, Zhang Shengtao***, Dong Li Bin****, Zhang Rui Feng*****

Correspondance:
doctorqingbin@hotmail.com, docqbcn@sina.com

Résumé

Objectif : évaluer l'efficacité de la technique d'embolisation des artères utérines (EAU) dans le traitement des myomes utérins.

Méthodologie : Dans cette étude de cohorte prospective, 20 patientes porteuses de myomes utérins symptomatiques ont subi une EAU après insertion d'un cathéter dans l'artère fémorale. Cette embolisation des artères utérines était bilatérale, proximale et distale chez 15 sujets (groupe 1) ou uniquement proximale chez 5 sujets (groupe 2). Tous les sujets ont été suivis en moyenne pendant 20 mois (extrêmes 3 et 60 mois). Les paramètres d'évaluation étaient à la fois clinique (symptômes) et échographique (volume des fibromes).

Résultats : La disparition complète des symptômes a été observée dans le premier groupe. En revanche, dans le deuxième groupe la rémission de symptômes était complète uniquement chez trois patients. Chez les deux autres patients, la symptomatologie avait réapparu après 2 à 5 mois de l'EAU. L'échographie avait confirmé la réduction du volume des fibromes de 40 à 80%. Aucune complication majeure n'a été observée.

Conclusion : EAU constitue une alternative sûre de la chirurgie dans le traitement des myomes utérins. Cependant, des études ultérieures sont nécessaires pour rechercher les complications à long terme.

Mots clés : myome utérin, embolisation des artères utérines

* Department of Radiology, Shi Jia Zhuang City 1st Hospital, He Bei Province, China

** Department of Radiology, Heng Shui City 2nd Hospital, He Bei Province, China

*** Department of Obstetrics and Gynecology, Bao Ding City Maternity Hospital, He Bei Province, China

**** Department of Anesthesia, Shi Jia Zhuang City 3rd Hospital, He Bei Province, China

***** Department of surgery, Bao Ding City 1st Hospital, He Bei Province, China

Summary

Objective: To assess the application and efficacy of transcatheter uterine artery embolization (TUA) in the treatment of uterine fibroid.

Study design: In this prospective cohort study, 20 patients having uterine fibroid underwent TUA, in which percutaneous transfemoral uterine artery catheterization and embolization were performed, respectively. Super selection of proximal/distal bilateral uterine artery and embolization was undertaken in 15 patients, while unilateral super selection of proximal uterine artery and embolization was carried out in the 5 remaining patients. The follow up was for 3-60 months (mean 20 months). Variables of interest were clinical (symptoms) and ultrasonogram (size of uterine fibroids).

Results: In 15 patients who were treated with proximal/distal bilateral uterine artery embolization, all clinical symptoms were relieved, whereas among 5 patients who underwent unilateral proximal uterine artery embolization the clinical symptoms were alleviated in 3 patients. The remaining 2 patients had recurrent symptoms after 2-5 months of therapy. Ultrasonogram confirmed that the mass had reduced in size from 40-80%. Finally, no life-threatening complications were encountered.

Conclusion: TUA is a safe and effective method to treat uterine fibroids. However, further studies are still needed to assess its long term complications.

Key words: uterine fibroids, transcatheter uterine artery embolization

Introduction

Hysterectomy or myomectomy represents the traditional treatment of uterine fibroids (leiomyomas) (1). The occurrence of laparoscopic technique including the use of lasers or coagulation probes has improved the therapeutical approach.

More recent medical literature emphasizes the use of transcatheter uterine artery embolization (TUA) in the treatment of uterine fibroids (2, 3). Indeed, TUA by interrupting the blood supply to fibroids induces the shrinking disintegration.

Chemical substances are introduced through a catheter into uterine vessels to block the blood supply to target tissues leading atrophy and death of the structures (5). TUAE has also been used for treatment of other acute pelvic hemorrhagic conditions such as uterine hemorrhage and ectopic pregnancy. We report here our short term experience in this impressive and useful interventional technique.

Patients and methods

Patient selection

In this prospective cohort, we studied 20 patients (aged 21 to 48 years, mean age, 36 yrs) having uterine fibroid diagnosed by ultrasonography. Of the 20 patients, 12 had single, while 8 patients had multiple fibroid masses. The diameter of the masses aforementioned varied from 3 to 17 centimeters. All the patients had gestational history, and 18 reported an antecedent of pregnancy. At baseline, main complains and physical examination included: excess bleeding during menstruation, elongation of menstruation period, frequent micturition, low abdominal pain and secondary anemia. Technical procedures were conducted in an interventional radiological suite equipped with fluoroscopy and digital screening unit. Embolization was carried out under sedation with diazepam and pethidine. Vascular access was obtained via the common femoral artery by the Seldinger techniques, a F Cobra catheter was introduced into the contralateral internal iliac artery. Flush aortography was carried out to define the pelvic artery anatomy. After induction of the vascular supply of the fibroid, super selection and catheterization of distal uterine artery was performed.

Difficulties encountered in some patients in the catheterization of the distal uterine artery were overcome using a wired guide through the catheter after prophylactic antibiotherapy (ceftriaxone and gentamycin). This therapeutic trial was approved by our institutional review board. The patients were informed of all therapeutic options, potential benefits and risks of uterine artery embolization.

Embolization procedure

After local anesthesia using 2% lignocaine (~2 ml), all the patients underwent access of the common femoral artery. Then, Polyvinyl alcohol (PVA) was deployed. To check any back flow of PVA, infusion of about 5-10 ml Lipiodol was given according to the vasculature of the fibroids until complete obstruction of the distal uterine artery. In most cases, 1-2 ml of absorbable gelatin sponge as slurry was then also deployed. The ipsilateral internal iliac artery was then cannulated by the same technique to get access to uterine artery and the embolization procedure repeated. After verification of complete uterine artery embolization, the catheter was removed and pressed bandage was applied to the groins for 24 hours. Antibiotics were given for 3-5 days after embolization procedure.

Results

Blood supply of uterine fibroids mainly derives from the uterine artery and partially from ovarian artery.

The distal portion of uterine artery develops into multiple worms like structures with multiple branches towards the periphery of the fibroid to make a blood vessel network, with capillaries proliferation within the

fibroid. After the filling of the fibroid body by the contrast medium it forms the outline of the fibroid. After embolization of distal

uterine artery, the filling of the fibroid mass by the contrast medium disappears (fig. 1-6).



1



2



3

Figures 1 to 3 illustrate TUAE in a 40 years old female with fibroid of 7 cm × 7 cm

Through a superselective arteriogram, the worm like uterine artery and an uniform distribution of blood supply in the fibroid mass are presented (fig. 1). The figure 2

shows superselective arteriogram of left uterine artery while figure 3 illustrates the disappearance of tumor vessels after embolization of right distal uterine artery.



4



5



6

Figures 4 to 6 illustrate Clinical follow up after the treatment

These are photographs of multiple fibroid masses from a 28 years old female with the largest measuring 10 cm × 80 cm and the smallest only 2 cm. (fig 4-6) the arterial phase of right uterine artery angiogram is on figure 4 with the margins of the tumor illustrated. The outline of the mass is on figure 5 and the disappearance of tumor vessels after embolization of right distal uterine artery is shown on figure 6.

Among the 20 patients, 15 with prolonged menstruation and high flow had their symptoms relieved within 1 month. Fifteen patients with low abdominal discomfort and 4 patients with frequent micturation had their symptoms relieved in 2 weeks. Two patients had recurrence of high menstruation flow and prolonged menstruation symptoms within 2 months. Finally, 2 others patients with prolonged menstruation had recurrence within 4 months with haemoglobin around 10g/dl.

Among the 20 patients, 15 with prolonged menstruation and high flow had their symptoms relieved within 1 month. Fifteen

Comparison of symptoms before and after TUAE

	High menstruation flow	Prolonged menstruation	Low abdominal discomfort	Frequent micturation	Hb \leq 10g/dl
Before TUAE	16	14	15	4	14
After TUAE	2	4	0	0	3

Pelvic ultrasonography was performed in all patients after 3 to 6 months of TUAE. A decrease in size of the fibroid was noted: it was of 40-59% in 6 patients, of 60-79% in 10 and of 80-90% in the remaining 4 patients.

Follow-up visit was programmed during 3 to 60 months after the treatment (mean time: 20 months), symptoms of recurrence appeared only in 2 patients after 2 months of treatment.

In our study, necrosis or perforation of the uterus wall and other visceral organs due to dislodging of the embolus were not observed. Neither haemorrhage nor haematoma was noted at the catheterization site, and the pelvic inflammation was not reported. Almost all the patients complained at different levels of pelvic cramps after the procedure, well relieved by analgesics within 8-24 hours.

Discussion

TUAE in the treatment of uterine fibroids was first reported by Ravina in 1995(6).

This study has shown the accuracy and effectiveness of this technique in our hospital. As illustrated in figures 1 to 6, a good individualization of fibroid vessel network is a prerequisite for effective embolization.

The main findings of this report were: the decrease of fibroid mass (40 to 90%) in all patients 3 to 6 months after embolization, the relief of symptoms such as prolonged

menstruation, bleeding and abdominal discomfort in all with a week recurrence in few within two months.

TUAE is also a safe treatment with no major complications.

The safety of TUAE has been reported elsewhere (4) due to the minimal invasiveness of this technique and the shorter duration of hospitalization than for hysterectomy or myomectomy.

TUAE has traditionally been applied in obstetrics and gynecology for the emergency control of pelvic hemorrhage, usually after the failure of conventional surgical measures (3). Goodwin *et al* reported the first experience in the treatment of leiomyomata in USA in 1997 (7) and there was an estimate of more than 10,000 TUAE worldwide by the year 2000 (8).

Our result describing the reduction in fibroid mass in all patients don't meet the report from Godfrey *et al* who have observed in 546 cases a complete disappearance of fibroid only in 12,8% of subjects. The disagreement could be explained by the small size of our sample.

Our rate of recurrence of symptoms (2/20) is far from 1.2% by Cowan *et al.* on 81 TUAE procedures (8) may be, because of different methodological approach and sample size.

As in the study by Godfrey *et al* (9) we have not encountered major complications such as uterine necrosis following TUAE,

especially when the normal pelvic collateral circulation is preserved

Conclusion

TUAE is a safe and effective technique for the treatment of uterine fibroid. Trained teams and good illustration of uterine vessels network is a prerequisite for outcomes.

References

1. Gordon CH, Susie J M, Annie PW, Scott CG. Review: Uterine Artery Embolization: A Minimally Invasive Technique for the Treatment of Uterine Fibroids. *Journal of Women's Health Gend Based Med* 2000; **9**(4): 357-362.
2. Abulafia O, Sherer DM. Transcatheter uterine artery embolization for the management of symptomatic uterine leiomyomas. *Obstet Gynecol Surv* 1999; **54**(12):745-753.
3. Czeyda-Pommersheim F, Magee ST, Cooper C, et al. Venous thromboembolization after uterine fibroid embolization. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2006; **29**(6):1136-1140.
4. Hovsepian DM, Siskin GP, et al. Quality Improvement Guidelines for Uterine Artery Embolization for Symptomatic Leiomyomata. *J Vasc Interv Radiol* 2004; **15**: 535-541.
5. Cowan N, Tattersall D, Holt SJ, Dobson D, Rees M, Barlow D. Uterine artery embolization for leiomyomas and adenomyosis: mid-term results from a prospective clinical trial [abstract]. *Radiology* 2001; **221**:30.
6. Ravina JH, Herbreteu D, Ciraru-Vigneron N, et al. Arterial embolization to treat uterine myomata. *Lancet*, 1995; **346**:671-672.
7. Goodwin SC, Vedantham S, McLucas B, Forno AE, Perrella R. Preliminary experience with uterine artery embolization for uterine fibroids. *J Vasc Interv Radiol* 1997; **8**: 517-526.
8. Boos CJ, Calver AL, Moors A, et al. Uterine artery embolization for massive uterine fibroids in the presence of submassive pulmonary emboli. *Br J Obstet Gynaecol* 2005; **112**(10):1440-1442.
9. Godfrey CD, Zbella EA. Uterine necrosis after uterine artery embolization for leiomyoma. *Obstet Gynecol* 2001; **98**: 950-952.
10. Vashisht A, Studd J, Carey A, Burn P. Fatal septicaemia after fibroid embolization. *Lancet* 1999; **354**: 307-308.
11. De Blok S, de Vries C, Prinssen HM, Blaauwgeers HL, Jorna-Meijer LB. Fatal sepsis after uterine artery embolization with microspheres. *J Vasc Interv Radiol* 2003; **14**: 779-783.
12. Lanocita R, Frigerio LF, Patelli G, DiTolla G, Spreafico C. A fatal complication of percutaneous transcatheter embolization for treatment of uterine fibroids [abstract]. Presented at: 11th Annual Meeting of the Society for Minimally Invasive Therapy, 1999; Boston, Mass; Abstract UAE-04.
13. Siskin GP, Stainken BF, Dowling K, Meo P, Ahn J, Dolen EG. Outpatient uterine artery embolization for symptomatic uterine fibroids: experience in 49 patients. *J Vasc Interv Radiol* 2000; **11**:305-311.
14. McLucas B, Goodwin S, Adler L, Rappaport A, Reed R, Perrella R. Pregnancy following uterine fibroid embolization. *Int J Gynaecol Obstet* 2001; **74**:1-7.
15. Goodwin SC, Bradley LD, Lipman JC, et al. UAE versus Myomectomy Study Group. Uterine artery embolization versus myomectomy: a multicenter comparative study. *Fertil Steril*. 2006; **85**(1):14-21.
16. Nott V, Reidy J, Forman R, Braude P. Complications of fibroid embolization. *Min Invas Ther Allied Technol* 1999; **8**:421-424.
17. Worthington-Kirsch R, Hutchins F, Berkowitz R. Interstitial gas after uterine artery embolization: a benign finding. *J Intervent Radiol* 1999; **14**:181-185.
18. Amato P, Roberts AC. Transient ovarian failure: a complication of uterine artery embolization. *Fertil Steril* 2001; **75**:438-439.
19. Chrisman HB, Saker MB, Ryu RK, et al. The impact of uterine fibroid embolization on resumption of menses and ovarian function. *J Vasc Interv Radiol* 2000; **11**:699-703.
20. Spies JB, Roth AR, Gonsalves SM, Murphy-Skrzyniarz KM. Ovarian function after uterine artery embolization for leiomyomata: assessment with use of serum follicle stimulating hormone assay. *J Vasc Interv Radiol* 2001; **12**:437-442.
21. Spies JB, Benenati JF, Worthington- Kirsch RL, Pelage JP. Initial experience with use of tris-acryl gelatin microspheres for uterine artery embolization for leiomyomata. *J Vasc Interv Radiol* 2001; **12**:1059-1063.
22. Spies JB, Bakal CW, Burke DR, et al. Standards for interventional radiology. Standards of Practice Committee of the Society of Cardiovascular and Interventional Radiology. *J Vasc Interv Radiol* 1991; **2**:59-65.
23. Miller DL, Balter S, Cole PE, et al. Radiation doses in interventional radiology procedures: the RAD-IR study. Part I: overall measures of dose. *J Vasc Interv Radiol* 2003; **14**:711-727.

24. Andrews RT, Brown PH. Uterine arterial embolization: factors influencing patient radiation exposure. *Radiology* 2000; **217**:713–722.
25. Hutchins FL, Worthington-Kirsch R, Berkowitz RP. Selective uterine artery embolization as primary treatment for symptomatic leiomyomata uteri. *J Am Assoc Gynecol Laparosc* 1999; **6**:279-284.
26. Ravina J, Ciraru-Vigneron N, Aymard A, Ferrand J, Merland J. Uterine artery embolization for fibroid disease: results of a 6 year study. *Min Invas Ther Allied Technol* 1999; **8**:441-447.
27. Pelage JP, Le Dref O, Soyer P, *et al.* Fibroid-related menorrhagia: treatment with superselective embolization of the uterine arteries and midterm follow-up. *Radiology* 2000; **215**:428-431.
28. Brunereau L, Herbreteau D, Gallas S, *et al.* Uterine artery embolization in the primary treatment of uterine leiomyomas: technical features and prospective follow-up with clinical and sonographic examinations in 58 patients. *Am J Roentgenol* 2000; **175**:1267–1272.
29. Katsumori T, Nakajima K, Mihara T, Tokuhira M. Uterine artery embolization using gelatin sponge particles alone for symptomatic uterine fibroids: midterm results. *Am J Roentgenol* 2002; **178**:135–139.
30. Walker WJ, Pelage JP. Uterine artery embolization for symptomatic fibroids: clinical results in 400 women with imaging follow up. *Br J Obstet Gynaecol* 2002; **109**:1262–1272.
31. Pron G, Bennett J, Common A, Wall J, Asch M, Sniderman K. The Ontario Uterine Fibroid Embolization Trial. Part 2: uterine fibroid reduction and symptom relief after uterine artery embolization for fibroids. *Fertil Steril* 2003; **79**:120-127.

Oesophagocoloplastie : évaluation clinique d'un dispositif anti-reflux. Analyse rétrospective de 15 cas.

Veyi TD*, Nsadi FB*, Kazadi MJ*, Sanduku KD*, Mushegera KD*.

Correspondance:

Dr Veyi TD

Département de chirurgie/ Cliniques Universitaires de Kinshasa

Summary

Background: Oesophagocoloplasty is a current treatment for caustic oesophageal stenosis. Despite a good functional reconstitution, many complications are linked to this surgery, including gastrotransplant reflux whose management is still debatable.

Objective: To show the accuracy and effectiveness of an antireflux device (cologastric anastomosis) used at the University Clinics of Kinshasa.

Methods: 15 patients underwent oesophago-coloplasty for caustic oesophageal stenosis with an antireflux device using cologastric anastomosis. Clinical status and complains were recorded during a variable follow-up period.

Results: All patients recovered functionally and some infectious and non infectious complications were registered nevertheless, no gastrotansplant reflux, was objectivated by X-ray transit in two subjects complaining of burning symptoms.

Conclusion: The prevention of gastrotransplant reflux remain a great limitation of oesophagoplasty even if good functional reconstitution can be obtained. The device used in our unit is promising in this field. There is a great need for further evaluation including more patients.

Key words: Colic esophagoplasty, anti-reflux device, clinical assessment

* Département de Chirurgie ; Cliniques universitaires de Kinshasa, République démocratique du Congo

Résumé

Contexte : L'oesophagocoloplastie est un traitement classique des sténoses caustiques de l'œsophage. En dépit d'une récupération fonctionnelle satisfaisante, de nombreuses complications sont liées à cette chirurgie parmi lesquelles, le reflux gastro-transplant.

Objectif : Montrer l'efficacité du dispositif anti reflux (anastomose gastrocolique) en application aux Cliniques Universitaires de Kinshasa sur le contrôle de ce symptôme.

Méthode : 15 patients ont bénéficié de cette chirurgie entre janvier 1993 et décembre 2008. L'histoire clinique et les principales plaintes ont été enregistrées durant une période variable de follow-up.

Résultats : Tous les patients ont recouvré une fonctionnalité satisfaisante du transit. Le transit baryté pratiqué chez deux d'entre eux qui présentaient des symptômes suggestifs n'a pas montré de reflux gastro-transplant.

Conclusion : La prévention du reflux gastro-transplant constitue une préoccupation dans la chirurgie de la sténose œsophagienne en dépit d'une reconstitution fonctionnelle satisfaisante. Notre valve anti-reflux s'est avérée efficace chez les sujets concernés. Cette technique mérité néanmoins d'être validée sur des plus grandes séries.

Mots-clés : oesophagoplastie colique, dispositif anti-reflux, évaluation clinique.

Introduction

Les lésions œsophagiennes provoquées par la prise des produits caustiques relèvent parfois d'un traitement chirurgical. Les produits les plus incriminés sont à base de soude caustique, d'acide sulfurique et certains oxydants tels que le permanganate de potassium, l'eau de javel, l'eau oxygénée. La prise de ces produits est souvent accidentelle, parfois dans un but d'autolyse ou encore dans un but criminel (tentative d'assassinat). Ces patients se présentent généralement au stade de séquelles, avec une dysphagie totale aussi bien aux solides qu'aux liquides, entraînant une déshydratation et une dénutrition sévères.

Le traitement de sténoses œsophagiennes constituées fait appel à la dilatation instrumentale et à la chirurgie. Les dilatations nécessitent un équipement approprié en plus d'imposer une contrainte physique et psychique au patient (1-3).

L'oesophagoplastie est le remplacement de tout ou d'un segment de l'œsophage par un autre segment du tube digestif transposé dans le but de rétablir la continuité de celui-ci. Les transplants sont fournis en règle par l'estomac et le côlon et exceptionnellement, par le jéjunum. Les coloplasties œsophagiennes ont la faveur de plusieurs auteurs en raison de leurs bons résultats fonctionnels liés à un péristaltisme propre et à une préservation du réservoir gastrique qui n'existe plus après gastroplastie (4). L'anastomose supérieure est effectuée sur l'œsophage cervical, exceptionnellement sur le pharynx. L'anastomose inférieure est, dans la majorité des cas, située sur l'estomac.

Les techniques de remplacement de l'œsophage sténosé ont prouvé leur supériorité fonctionnelle sur les autres procédés thérapeutiques. Mais l'oesophagoplastie a pour conséquence, la mise hors-circuit du sphincter inférieur de l'œsophage, dispositif physiologique qui s'oppose normalement au reflux gastro-oesophagien. Ainsi donc, si le problème de l'alimentation est résolu après oesophagoplastie, le phénomène de reflux du contenu gastrique vers le néo-œsophage se pose à des fréquences variables selon les séries et reste une source d'inconfort et de complications peptiques parfois très invalidantes (5). Pour prévenir le reflux gastro-transplant, plusieurs solutions sont proposées ; les plus pratiquées à cet effet sont soit la réalisation

d'un système anti-reflux type Nissen, soit la réalisation d'une pyloroplastie, soit, en l'absence de l'estomac, la réalisation d'une anastomose transplant-jéjunale sur une anse en Y de Roux (6-8). Aucune de ces techniques ne semble apporter une satisfaction totale selon les auteurs. La prévention du reflux gastro-transplant fait encore l'objet de plusieurs discussions à ce jour (5, 9, 10).

Le but de ce travail était de rapporter les résultats cliniques obtenus avec le montage anti-reflux utilisé dans le département de chirurgie des cliniques universitaires de Kinshasa. Pour ce faire, nous avons spécifiquement :

- décrit le montage anti-reflux proposé,
- apprécié son efficacité en tenant compte de l'évolution clinique des patients.

Matériel et méthodes

De janvier 1993 à décembre 2008, quinze patients ont été opérés aux Cliniques Universitaires de Kinshasa selon la technique décrite ci-dessous. Tous les patients étaient reçus tardivement, avec une sténose œsophagienne déjà constituée. Les critères de sélection étaient :

- avoir une sténose caustique de l'œsophage empêchant une alimentation orale correcte, confirmée par la clinique et le transit baryté de l'œsophage
- avoir subi une oesophagoplastie selon la technique décrite ci-dessous
- avoir un dossier médical complet avec un compte-rendu opératoire
- avoir bénéficié d'un follow-up durant la période post opératoire pour une réévaluation clinique.

La technique utilisée était celle classique des oesophagoplasties coliques avec

cependant une variante, l'anastomose cologastrique. Notre variante consiste à confectionner une valve de la manière suivante : nous réalisons une évagination de l'extrémité distale du greffon colique sur environ 2,5 à 3 cm suivie d'une gastrotomie à la face postérieure de la région antrale de l'estomac. Par la gastrotomie postérieure, l'extrémité distale évaginée du greffon colique est implantée dans l'estomac de façon étanche par des points extra muqueux afin de permettre l'abouchement du greffon dans la cavité gastrique en museau de tanche.

Le greffon pouvait être monté au cou par la voie sous-cutanée, par la voie rétrosternale, par la voie médiastinale antérieure (devant ou derrière le pédicule pulmonaire) ou encore par la voie médiastinale postérieure (dans le lit oesophagien); ce dernier abord impose une oesophagectomie préalable.

Notre choix était en faveur d'une plastie montée en retrosternal car, n'exposant pas le patient aux risques de la thoracotomie et assurant des résultats fonctionnels satisfaisants selon les données de la littérature (16, 17). Nous avons réalisé une anastomose oesocolique de type latéro-terminale en vue de minimiser le risque de sténoses anastomotiques. Une ligature était ensuite placée en dessous de l'anastomose à l'aide d'un fil non résorbable et celle-ci était doublée d'un point en X dans la lumière oesophagienne ou d'une bourse séreuse en vue d'obtenir une oblitération efficace de l'œsophage.

Nous avons constitué de cette manière, un dispositif anti-reflux.

Les figures 1 et 2 ci-dessous montrent la confection de la valve.



Figure 1. Confection de la valve anti-reflux :on voit nettement la muqueuse colique sur la partie évaginée du greffon

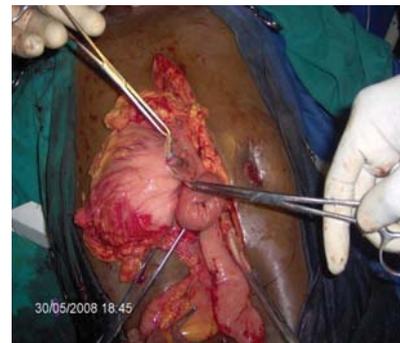


Figure 2. Gastrotomie postérieure ; la valve anti-reflux va être implantée dans l'estomac ; deux pinces écartent les lèvres de la gastrotomie

L'œsophage sténosé était laissé en place chez tous les patients.

Les paramètres d'intérêt étudiés étaient :

- d'ordre épidémiologique : répartition des patients selon l'âge et le sexe et délai entre la plastie et la réévaluation clinique
- d'ordre clinique : recherche des complications immédiates de la chirurgie et recherche des complications fonctionnelles.

L'atteinte laryngée était appréciée par le degré des troubles de la phonation constatés durant la période post-opératoire. Cette atteinte était classifiée en fonction de sa durée, en permanente ou transitoire et selon son degré, en modérée (légère dysphonie) ou majeure (dysphonie grave ou aphonie)

La satisfaction du patient était évaluée au moyen d'une échelle verbale issue de

l'anamnèse et validée par des travaux antérieurs (10, 11) ; celle-ci était considérée comme :

- excellente, en cas de déglutition aisée des solides et des liquides sans gêne ni inconfort, sans restriction en quantité ni en qualité
- bonne, lorsque la déglutition était aisée pour les aliments solides et les liquides sans gêne ni inconfort, mais avec restriction en quantité ou en qualité
- médiocre, en situation de dysphagie aux solides ou de gêne thoracique,
- et mauvaise, en cas de dysphagie aux liquides, d'inconfort et de gêne thoracique.

La recherche de la notion de reflux gastro-transplant était jugée excellente en l'absence de reflux gastro-transplant clinique ou radiologique ; et mauvaise lorsque le reflux était possible cliniquement ou démontré par le transit baryté.

Les figures 3 et 4 montrent les résultats du contrôle post-opératoire par transit baryté.



Fig. 3 : Opacification importante de l'œsophage sténosé



Fig. 4 : Dilatation de la partie supérieure du transplant.

Analyse statistique

Etant donné la petite taille de notre série, nous avons recouru exclusivement à la statistique descriptive. Les résultats sont présentés sous forme de distribution de fréquences et de moyennes.

Résultats

Quinze patients, âge médian 16 ans (extrêmes 4 et 32 ans), parmi lesquels 9 sujets de sexe masculin, ont bénéficié de cette technique.

La principale cause de sténose œsophagienne a été l'ingestion d'un produit caustique (soude caustique ou acide) ; celle-ci a été accidentelle chez 8 patients et volontaire dans un but suicidaire chez les 7 autres, selon les données rapportées.

La fréquence d'œsophagoplastie réalisée entre janvier 1993 et décembre 2008 était de 24 patients, soit une moyenne de 1,6 par an.

L'évaluation clinique a porté sur 13 patients, le recul le plus court étant de 2 mois. Seul un patient a été évalué 14 ans après l'œsophagoplastie.

Le tableau 1 ci-dessous illustre le délai d'évaluation des patients concernés.

Tableau 1. Délai entre la plastie et l'évaluation clinique chez les 13 sujets concernés

Années	n	%
Moins de 1 an	4	30,8
1- 5	1	7,8
6 - 10	6	46,1
11 - 15	2	15,3
Total	13	100

Tous les patients de cette étude ont bénéficié de la technique reprise ci-dessus et du dispositif anti-reflux présenté dans notre méthodologie. Aucune oesophagectomie n'a été réalisée, la portion de l'œsophage sténosé étant laissée en place.

Nous avons observé 4 cas d'atteinte laryngée modérée dont 3 jugées permanentes et 1 transitoire. Quatre patients ont rapporté subjectivement un pyrosis suggérant un reflux gastro-transplant non confirmé par le transit baryté. Cinq patients ont développé une bronchopneumonie, 2 ont connu un tableau d'occlusion intestinale (volvulus du grêle et brides adhérentielles) traité avec succès chirurgicalement. Un sujet a développé une infection de la paroi, un a présenté un pneumothorax, un autre a connu une éviscération et le dernier a développé une péritonite. Deux patients sont décédés de suite d'une médiastinite secondaire à la nécrose du transplant et de découverte tardive.

Les principales complications rencontrées sont reprises dans le tableau 2 ci-dessous

Tableau 2. Complications post opératoires et issue des patients

Complications post-opératoires	Total	Survivant	Décès
Pneumothorax	1	1	0
Eviscération	1	1	0
Péritonite post opératoire	1	1	0
Occlusion intestinale aiguë	2	2	0
Infection pariétale	2	2	0
Médiastinite	2	0	2
Bronchopneumonie	5	5	0
Pas de complications	8	8	0

La satisfaction du patient était fonction de la qualité de la déglutition, qui dépend du diamètre de l'anastomose oeso-colique ; elle était jugée excellente chez les 13 patients.

Discussion

Cette étude incluant 15 sujets a permis d'établir la faible pratique de l'oesophagoplastie colique dans notre milieu pour la correction des sténoses oesophagiennes d'origine caustique. Elle a montré la faisabilité de l'anastomose colo-gastrique et l'efficacité de notre dispositif anti-reflux pratiqué chez 13 sujets ayant bénéficié d'un suivi post-opératoire. Nous avons évité la thoracotomie, source potentiel de morbi-mortalité élevée en situation de précarité. Cette chirurgie lourde est néanmoins grevée d'un lourd tribut de complications et nous avons observé notamment des complications infectieuses et mécaniques (tableau 2). La satisfaction du patient évaluée en fonction de la qualité de la déglutition est apparue excellente dans cette petite série. Cette enquête comporte cependant quelques limites parmi lesquelles : la taille exigüe de l'échantillon qui limite la puissance des observations, l'absence des moyens

adéquats et codifiés dans le follow-up post-opératoire (investigations ORL, épreuves dynamiques), l'évaluation de la fonctionnalité reposant sur des données subjectives recueillies auprès des patients et l'absence d'un chronogramme précis et régulier dans le suivi post-opératoire.

Cette étude montre toutefois la possibilité de réaliser une chirurgie lourde en situation de précarité et la contribution de cette valve anti-reflux à l'amélioration des symptômes chez les patients.

La faible pratique de l'oesophagoplastie colique dans notre milieu a été rapportée dans une étude antérieure par Veyi et coll. (12) ; ces auteurs ont recensé 12 plasties œsophagiennes sur une première période de 20 ans (0,6 cas par an) et 24 oesophagoplasties de janvier 1993 à décembre 2008 (1,6 cas par an). Ces moyennes sont très faibles par rapport aux données d'autres auteurs tels que Pedrescu *et al* (13) qui ont recensé 154 cas en 21 ans (7,3 cas par an), Bothereau H. et coll. (14) qui ont réalisé 81 coloplasties en 10 ans (8,1 cas par an). Cette faible fréquence d'oesophagoplasties rapportée dans notre milieu pourrait s'expliquer notamment par le type d'indication de cette chirurgie réservée dans notre contexte, à la seule réparation des sténoses caustiques de l'œsophage tandis que d'autres affections comme le cancer de l'œsophage bénéficient des techniques alternatives telles que l'oesogastrectomie polaire supérieure. La pauvreté de nos patients est également un critère d'inaccessibilité à une chirurgie aussi lourde dont le coût peut être estimé aujourd'hui à ±1600 dollars US et qui nécessite des moyens logistiques importants dans le follow-up post-opératoire. Nous

devons également signalé le manque criant de personnel qualifié dans la pratique de la chirurgie digestive qui influe négativement sur la fréquence des actes.

En considérant la cause de la sténose œsophagienne, la place de l'ingestion de la soude caustique et de l'acide que nous avons rapportée a été également mentionnée par Thomas M et son équipe au Nigeria (15). Ces auteurs ont retrouvé chez 78 patients, 55,1% d'ingestion d'acide et 35,9% de prise de soude caustique.

Quant au protocole opératoire tel que décrit dans notre méthode, nous avons privilégié la plastie montée en retrosternal car elle donne des résultats fonctionnels satisfaisant et fait éviter au patient le risque d'une thoracotomie ; ceci en harmonie avec d'autres auteurs (16, 17). L'anastomose latéro-terminale que nous avons réalisée a été largement effectuée par l'équipe de Strutynska-Karpinska M *et al* (6) et celle de Hamza A et col (18) en milieu pédiatrique qui ont montré sa supériorité sur l'anastomose termino-terminale en terme de survenue des sténoses. L'anastomose latéro-terminale offre une large communication mettant à l'abri d'une sténose secondaire et par conséquent de dilatations itératives parfois très pénibles. Le résultat final est la qualité de la déglutition tel que décrit par de nombreux auteurs (22, 23). Cette forme d'anastomose présente toutefois quelques inconvénients mineurs, elle permet parfois le passage d'une partie du bol alimentaire dans l'œsophage sténosé entraînant des régurgitations pouvant simuler un reflux gastro-transplant (19-21). Nous avons laissé l'œsophage sténosé en place chez tous nos patients en conformité avec d'autres auteurs qui ont montré que

celui-ci était voué à la sclérose et avons évité ainsi au patient, un poids supplémentaire de morbi-mortalité (4, 24, 25). La littérature ne rapporte aucun cas de cancer développé sur le moignon oesophagien court-circuité par une plastie et on évite de cette manière, le poids d'une oesophagectomie préventive (26-27).

Les atteintes laryngées que nous avons observées comme complications ne sont pas exceptionnelles dans l'oesophagoplastie. Young Tae Kim et son équipe ont rencontré 10 cas de paralysie récurrentielle chez 54 patients opérés (24). Nous n'avons pas objectivé de reflux gastro-transplant au transit baryté dans cette série, en dépit d'une symptomatologie suggestive chez 4 patients. Trois de nos patients ont rapporté des symptômes liés à un passage important du bol alimentaire dans l'oesophage sténosé et chez le quatrième, nous avons objectivé une importante dilatation de la partie supérieure du transplant, spontanément réversible ; en effet, de nombreux auteurs ont rapporté le reflux dans leurs séries (18, 26). Les complications infectieuses telles que la bronchopneumonie et l'infection pariétale que nous avons décrites sont fréquemment rencontrées dans ce type de chirurgie. Pompeo *et al* ont décrit 4 cas de bronchopneumonie chez 30 patients opérés (26). La médiastinite représente toutefois une complication infectieuse dramatique (24, 26), à l'origine de deux décès dans notre étude. Celle-ci est secondaire à la nécrose de la coloplastie à la suite d'un trouble de circulation veineuse ou du trajet aberrant du transplant pouvant favoriser la compression des vaisseaux (17). Nous avons rencontré un cas de pneumothorax ; celui-ci peut être iatrogène, lors de

l'ouverture accidentelle de la plèvre pariétale en aménageant le tunnel retro-sternal (7, 20, 26).

Conclusion

L'oesophagoplastie colique, largement pratiquée dans la correction des sténoses oesophagiennes, demeure une technique efficace pour la correction des troubles fonctionnelles. Les complications inhérentes à cette chirurgie lourde sont loin de faire l'unanimité en terme d'approche thérapeutique, notamment en ce qui concerne le reflux gastro-transplant. Le dispositif anti reflux que nous proposons s'est montré avantageux sur ce symptôme et sa validation mérite des études à plus grande échelle et incluant un plus grand nombre de patients.

Références

1. Lopez Vallejos P, Garcia Sanchez MV, Naranjo Rodriguez A, Galvez Calderon C, Hervas Molina A, Chicano Gallardo M, Mino Fugarolas G. Endoscopic dilation of caustic esophageal strictures. *Gastroenterol Hepatol* 2003 ; **26** :147-151.
2. Poddar U, Thapa BR. Benign esophageal strictures in infants and children: results of Savary- Gilliard bougie dilation in 107 indian children. *Gastrointest Endosc* 2001 ; **54** :480-484.
3. Lew RJ, Kochman ML A review of endoscopic methods of esophageal dilatation. *J Clin Gastroenterol* 2002; **35**: 117-126.
4. Zielinski B, De Mestier P, Beding G, Mignon M, Vulpillat M, Bonfils J. Etude fonctionnelle de la coloplastie œsophagienne rétrosternale. *Gastroenterol Clin Biol* 1984 ; **8** : 20 A.
5. Mallak A ; Bourienne A, Pagenault M, Bretagne JF. Sténose peptique du côlon : une complication rare de l'oesophagocoloplastie. *Gastroenterol Clin Biol* 2002 ; **24** : 1130-32.
6. Strutynska – Karpinska M, Ciesielska A. Evaluation of types of cervical anastomosis in esophageal reconstructive surgery. *S Adv Clin Exp Med* 2002; **11**(4): 445-50.
7. Zhou JH, Jiang YG, Wang RW, Lin YD, Gung TQ, Zhao YP, Ma Z, Tan QY. Management of

- corrosive esophageal burns in 149 cases. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2005 ; **130** : 449-455.
8. Ramasamy K, Gumaste VV. Corrosive ingestion in adults. *J Clin Gastroenterol* 2003 ; **37** : 119-124
 9. Mosnier H, Lepout J. Résultat à moyen terme de la chirurgie laparoscopique du reflux gastro-œsophagien par valve gastrique postérieure. *Gastroenterol Clin Biol* 1998; **22**:114.
 10. Hauters P, Sorretino J. Evaluation de la qualité de vie après chirurgie anti-reflux. *Ann Chirg* 2000; **125**: 948-953.
 11. Mamede RC, DE Mello Filho FV. Ingestion of caustic substances and its complications. *Sao Paulo Med J* 2001 ; **119** : 10-15.
 12. Veyi-Tadulu D, Nzomvuama N, Mputu-Yamba JB. Notre expérience dans le traitement de la sténose caustique de l'œsophage au Zaïre. *Panorama Médical* 1994 Sep ; **1**(7) : 351-354.
 13. Predescu D, Constantinoiu S. Problems and difficulties in patients with esophageal reconstruction. *Chirurgia (Bucar)* 2002 Mar – Apr; **97** (2): 187-201.
 14. Bothereau H, Munoz – Bongrand N, Lambert B, Montemagno S, Cattani P, Sarfati E. Esophageal reconstruction after caustic injury: is there still a place for right coloplasty? *Am J Surg* 2007; **193**: 660-664.
 15. Thomas M, O Ogunleye E, Somefun O. Chemical injuries of the esophagus: aetiopathological issues in Nigeria. *J Cardiothorac surg* 2009; **4**: 56-60.
 16. Tuszewski F. The radiologic appearance of the reconstructed esophagus. *Acta radiol Diagnosis* 1972 ; **12** : 193-224.
 17. Cherki S, Mabrut JY, Adham M, De Laroche E, Ducerf C, Gouillat C, Berard P, Baulieux J. Réinterventions pour complications et séquelles d'oesophagoplastie colique. *Ann Chirg* 2005; **130**: 242-248
 18. Hamza AF et coll. Caustic esophageal strictures in children: 30 years experience. *J Pediatr Surg* 2003 Jun; **38** (6): 828-833.
 19. Khajanchee YS, Hong D, Hansen PD, Swanstron LL. Outcomes of antireflux surgery in patients with normal preoperative 24 hours pH test results. *Am J Surg* 2004; **187**: 599-603.
 20. Erdogan E, Emir H, Eroglu E, Danismend N, Yeker D. Esophageal replacement using the colon: a 15 year review. *Pediatr Surg Int* 2000 ; **16** : 546-549.
 21. Han Y, Cheng QS, Li XF, Wang XP. Surgical management of esophageal stricture after caustic burns: a 30 years of experience. *World J Gastroenterol* 2004; **10**: 2846-2849.
 22. Papahagi E, Popovici Z. Procédé pour améliorer l'irrigation de la plastie dans l'oesophagoplastie par le côlon transverse et le côlon ascendant isopéristaltique. *J Chir (Paris)* 1974 ; **108** (3) : 229-240.
 23. Belsey R et coll. Reconstruction of the esophagus with left colon. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1965; **49** (1): 33-35.
 24. Young Tae Kim, Sook Whan Sung, Joo Hyun Kim. Is it necessary to reset the diseased esophagus in performing reconstruction for corrosive esophageal stricture? *Eur J Cardiothorac Surg* 2001 ; **20** : 1-6.
 25. Ribet M, Chambon JP, Pruvot FR. Esophagectomy for severe corrosive injuries: is it always legitimate? *Eur J Cardiothorac Surg* 1990 ; **4** : 347-350.
 26. Pompeo E, Nofroni I, Van Raemdonck D, Coosemans W, Van Cleynenbreughel B, Lerut T. Esophagocoloplasty for congenital, benign and malignant diseases. Surgical and long-term functional results. *Eur J Cardiothorac Surg* 1996; **10**: 561-568.
 27. Hopkins R, Postlethwait R. Caustic burns and carcinoma of esophagus. *Ann Surg* 1981; **194**: 146-148.

Aspects anatomopathologiques et cliniques des parasitoses cutanées diagnostiquées au Burkina Faso de 2004 à 2008

Andonaba JB*, Niamba P**, Konaté I*, Kabré N***, Diallo B*, Goumbri OM**, Barro-Traoré F**, Traoré A**, Soudré BR**.

Correspondance

Dr Andonaba JB,
(Assistant chef de Clinique en Dermatologie et Vénérologie,
Chef de Service)
Tél portable : (00226)70404018 ou 78806500
Tél fixe : (226)20984427
Email: jb_andonaba@yahoo.fr
Centre Hospitalier National Sourô SANOU de Bobo
01 BP: 676 Bobo-Dioulasso 01
Tél : (00226)20970044/47
Fax : (00226)20972693

Summary

To show the relevance of histopathological analysis in the diagnosis of skin parasitic diseases, a retrospective and descriptive review of medical records of 141 patients with tissular parasitoses was undertaken in three health centres of Burkina Faso from 2004 to 2008. Among these patients with tissular parasitoses, the skin was involved in 47 (33,3%). Leishmaniosis was the most frequently encountered (26 cases) followed respectively by Cysticercosis (15 cases), skin bilharziosis (4 cases) and skin onchocercosis (2 cases). Histopathological aspects observed are reported in all patients.

This study shows a weak resort to histopathology in the diagnosis of skin parasitoses in our milieu and emphasizes the need for improving this diagnostic tool.

Keys words: Skin parasitoses, epidemiology, histopathology.

* CHU Souro SANOU de Bobo-Dioulasso Burkina Faso

** CHU Yalgado OUEDRAOGO de Ouagadougou

*** Médecin généraliste (en attente d'affectation)

Résumé

Une étude retrospective et descriptive couvrant la période de 2004 à 2008 a été menée dans 3 formations médicales du Burkina Faso. Elle visait à montrer la pertinence de l'analyse histopathologique dans l'affirmation du diagnostic étiologique des parasitoses cutanées. L'atteinte cutanée a été confirmée dans 47 cas (33,3%) sur 141 parasitoses tissulaires diagnostiquées à l'examen histopathologique. La leishmaniose a été la forme la plus fréquente (26 cas) suivie respectivement de la cysticercose (15 cas), de la bilharziose cutanée (4 cas) et de l'onchocercose (2 cas). L'aspect clinique des lésions ainsi que les observations histopathologiques ont été décrites.

Cette étude montre le faible recours à l'analyse anatomopathologique dans notre milieu en dépit de la contribution évidente de celle-ci au diagnostic de certaines formes de parasitoses cutanées.

Mots-clés : parasitoses cutanées-Epidémiologie-Histopathologie.

Introduction

La plupart des maladies transmissibles par des agents infectieux sont liées aux caractéristiques environnementales de la région considérée. En milieu tropical, les conditions d'hygiène défectueuse et la précarité renforcent ce lien dans les parties chaudes du globe. La chaleur et l'humidité favorisent la dissémination d'agents pathogènes tels que les champignons et les parasites (1). D'autres facteurs tels que la promiscuité, les conditions de vie, et la pauvreté assurent des conditions optimales pour l'éclosion et la dissémination des pathologies infectieuses. Les parasitoses dont l'ampleur n'est pas toujours correctement estimée touchent pourtant près de 8/10 de la population mondiale. De nombreuses études concernant les aspects épidémiologiques, cliniques, radiologiques de ces pathologies ont été menées, mais très peu se sont portées sur les aspects anatomopathologiques des parasitoses

tissulaires en général et cutanées en particulier, au Burkina Faso (3). Si le diagnostic est souvent suggéré par les données cliniques et biologiques, l'analyse histopathologique apparaît dans certains cas incontournable pour la confirmation. Sakandé a relevé, en 1998 à Ouagadougou, une fréquence de 4% d'examen anatomopathologiques réalisés pour diagnostiquer les parasitoses tissulaires (3). Cette étude a voulu ainsi, décrire les aspects anatomopathologiques et cliniques de principales parasitoses cutanées dans notre pays, en vue d'en améliorer la détection précoce et l'approche thérapeutique parmi les praticiens anatomopathologistes, dermatologistes et en médecine générale.

Méthodologie

Les services d'anatomie pathologique et de dermatologie du Centre Hospitalier Universitaire Yalgado Oué-draogo (CHU-YO) ainsi qu'une structure privée de la ville de Ouagadougou ont servi de cadre à cette enquête. Il s'agit d'une étude rétrospective et descriptive couvrant la période du 1^{er} janvier 2004 au 31 décembre 2008. Seuls ont été retenus les dossiers des patients souffrant de pathologie parasitaire cutanée histologiquement diagnostiquée. Les données ont été colligées sur une fiche de collecte des données remplie après la consultation des registres et des dossiers. Cette fiche reprenait les données sociodémographiques (âge, sexe, provenance) des patients en fonction de l'affection dermatologique diagnostiquée. Elle a permis également de calculer la fréquence de diverses parasitoses cutanées observées par rapport à toutes les parasitoses tissulaires. La présentation clinique des

lésions ainsi que les aspects histopathologiques étaient également systématiquement enregistrés. Les données ont été analysées à l'aide du logiciel EPI Info 2000 version 3.3.2.

Résultats

Pendant la période d'étude, le service d'anatomie pathologique a reçu 10161 biopsies et pièces opératoires parmi lesquelles, 181 cas de parasitoses tissulaires ont été détectés. De ce lot, seuls 141 dossiers ont pu être exploités, révélant 47 cas de parasitoses cutanées soit 0,5 % de toutes les biopsies et 33,3 % de toutes les parasitoses tissulaires diagnostiquées. Les tableaux 1 et 2 ci-dessous montrent respectivement les parasitoses diagnostiquées ainsi que les principales atteintes cutanées.

Tableau 1. Répartition des parasitoses tissulaires rencontrées

Parasitose	Effectif	%
Bilharziose	53	37,59
Amibiase	45	31,91
Leishmaniose	26	18,44
Cysticercose	15	10,64
Onchocercose	2	1,42
Total	141	100

Tableau 2. Répartition des parasitoses cutanées

Parasitose cutanées	Effectif	%
Leishmaniose	26	55,3
Cysticercose	15	31,9
Bilharziose	04	08,5
Onchocercose	02	04,3
Total	47	100

En ordre de fréquence, la leishmaniose a été la parasitose cutanée la plus décrite (55,3%) suivie respectivement : de la cysticercose (31,9%), de la bilharziose (8,5%) et enfin de l'onchocercose (4,3%). La leishmaniose

a frappé surtout la tranche d'âge de 30 à 45 ans (69,20%) et 14 sujets sur 26 étaient de sexe féminin. Le tableau clinique était dominé par des lésions maculopapuleuses, papulonodulaires ou parfois ulcérées (figure 1).



Figure 1. Leishmaniose cutanée diffuse chez une patiente atteinte de SIDA à Bobo-Dioulasso (Burkina Faso)

Le diagnostic a été suspecté cliniquement dans plus de la moitié des cas (56 %). Le siège des biopsies se trouvait indifféremment sur les membres supérieurs et inférieurs suivis du visage en cas de lésion unique, toutes les localisations pouvant être rencontrées en cas de lésions multiples. Histologiquement les lésions se résument en une hyperplasie de l'épiderme et un infiltrat lymphohistiocytaire plus ou moins abondant au niveau du derme; le cytoplasme des histiocytes comportait des corps de leishmanies.

La cysticerose a été rencontrée chez des patients dont l'âge moyen était de 43,20 ans et elle a touché plus d'hommes que de femmes (sex-ratio :6,5). Le diagnostic a été évoqué cliniquement dans trois cas. Les lésions siégeaient par ordre de fréquence sur le tronc, les membres et la région iliaque. Le tableau clinique a retenu des nodules cutanés et sous cutanés (figure 2) et des manifestations neurologiques dans quatre cas (26,6%).



Figure 2. Cysticerose cutanée chez un adulte jeune

Macroscopiquement il s'agissait de formations kystiques à paroi lisse de taille variable, à contenu translucide. Les lésions histologiques étaient faites de calcifications avec éventuellement mise en évidence de scolex (figure 3).

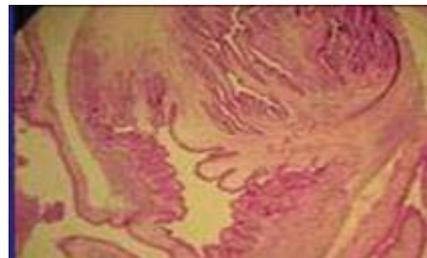


Figure 3. Paroi de cysticerose - Grossissement HE×40

La bilharziose cutanée a concerné deux sujets de sexe masculin âgés de 12 et 25 ans et deux sujets de sexe féminin âgés de 22 et 32 ans. Cliniquement on retrouvait des lésions papillomateuses ou polypoïdes infiltrées à bordure inflammatoire, d'évolution volontiers ulcérée et des papules pigmentées squameuses (prurigo régional en éclaboussures) (figure 4).



Figure 4. Bilharziose cutanée chez une femme (aspect de prurigis en éclaboussures)

Histologiquement, il s'est agi d'association des lésions papillomateuses (deux cas) à type de papillome épidermoïde et de

dysplasie papillomateuse (deux cas) avec la présence d'œufs de bilharzie dans les tissus (figure 5).

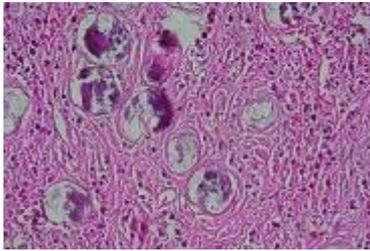


Figure 5. (Eufs de bilharzie – Grossissement $\times 400$)

L'onchocercose a été observée chez deux patients, dont un de sexe masculin. Dans les deux cas, les localisations étaient superficielles cutanées. Cliniquement il s'agit de lésions d'allure tumorale au niveau de la crête iliaque et de lésions kystiques sur le scrotum. L'examen histologique a montré des sections de filaires adultes dans tous les cas (figure 6).



Figure 6. Onchocercose : vers adultes d'*Onchocerca volvulus* (coupes transversales, grossissement $\times 400$)

Discussion

Cette étude a montré la faible fréquence de parasitoses tissulaires et surtout cutanées (0,5%) diagnostiquées par analyse cytopathologique dans notre milieu. Elle a néanmoins permis d'établir la carte de principales parasitoses cutanées à Ouagadougou, dominée par la leishmaniose et la cysticercose. Nous avons indiqué l'importance de l'observation clinique dans l'orientation diagnostique et avons relevé les principales descriptions histopathologiques visualisées. Notre enquête a également

montré un âge moyen plus jeune des sujets atteints de bilharziose.

Cette enquête descriptive présente toutefois des limites inhérentes à son caractère transversal rétrospectif et à la petite taille de l'échantillon, pouvant influencer sur les fréquences rapportées. Elle ne traduit certainement pas la réalité dans tous le pays car, basée sur des fréquences hospitalières. Néanmoins, elle a le mérite d'avoir démontré la pertinence de l'analyse histopathologique dans la confirmation du diagnostic étiologique de certaines affections dermatologiques. Elle pourra servir d'indicateur dans le choix des stratégies de prise en charge communautaire grâce aux fréquences de diverses affections cutanées rapportées.

Concernant la leishmaniose cutanée, les premiers cas ont été rapportés au Burkina Faso par Oddou et Larivière respectivement en 1960 et 1961 (6). Des études menées par Traoré *et al.* dans la ville de Ouagadougou en 1996 et 1998, de même que celles reprises par Gouba et son équipe en 2004 et 2005 au Burkina Faso avaient permis de désigner ce pays comme un véritable foyer de leishmaniose en Afrique de l'ouest pour la première, et de leishmaniose cutanée pour la seconde (5). La fréquence de 26 cas que nous avons décrite est plus ou moins le double de celle décrite par Sakandé *et al.* entre 1991 et 1995 (11 cas) (3), et très loin en deçà de celle trouvée par Gouba *et al.* en 2004 et 2005 au Burkina Faso (respectivement 901 et 824 cas). Ces disparités traduisent l'incapacité des fréquences hospitalières à traduire la réalité dans la communauté, elles pourraient également relever de différences de méthodologie et objectifs d'enquête. Nos

résultats suggèrent un faible recours à l'analyse histopathologique pour la confirmation de cette affection bénigne de diagnostic clinique et parasitologique aisés. Concernant la tranche d'âge la plus touchée, nous avons observé des valeurs légèrement supérieures à celles décrites par Keita *et al.* à Bamako (8) (30-45 ans vs 20-40 ans). Ces différences concernant l'âge pourraient relever du type d'étude et de la nature de l'échantillonnage. Le sexe-ratio H/F de 0,86 décrit dans notre enquête est inférieure à celui de 1,01 de Traoré *et al.* à Ouagadougou (4), à celui de 1,4 par Dedet *et al.* au Sénégal (9) et plus bas encore que celui de 10 rapporté par Sakandé *et al.* en 1996 au Burkina Faso (3). Il est en concordance toutefois avec ceux rapportés par Gouba à Ouagadougou (5), Fenniche *et al.* en Tunisie (10), Kharfi *et al.* en milieu pédiatrique (11) respectivement de 0,89, de 0,93 et de 0,77. Les données en rapport avec le sexe sont fort variables, quelques auteurs parmi lesquels, Masmoudi et son équipe (12) ont décrit une parité entre les deux sexes. Dans nos observations, les lésions de leishmaniose cutanée ont intéressé surtout les membres supérieurs (27%) comme précédemment décrit par Gouba et son équipe (5). D'autres auteurs ont montré cependant, une répartition faciale dominante (10, 11). Ces topographies s'expliquent par la prédilection des phlébotomes à ne piquer que sur les parties découvertes du corps, donc accessibles. La présentation des lésions maculopapuleuses impose toutefois le diagnostic différentiel avec le lupus érythémateux, le lupus tuberculeux ou la sarcoïdose ; tandis que les lésions papulonodulaires sont à différencier d'avec la lèpre lépromateuse, les mycoses

profondes (chromomycose, blastomycose), le pian, des tuberculoïdes ou encore d'autres tumeurs bénignes (4, 10). Comme dans l'étude de Fenniche *et al.* (10), la présence des corps de leishmanies dans les histiocytes a permis la confirmation du diagnostic dans cette série. Les leishmanies ont été décrites également dans les histiocytes par Sakandé *et al.* (3) de même que par Harrat qui, en 1998 avait identifié le *Leishmania major* Mon-74 comme étant l'espèce responsable de la leishmaniose cutanée au Burkina Faso.

La cysticercose a été la 2^{ème} parasitose cutanée en terme de fréquence dans cette étude, avec une nette prédominance masculine ; cette observation est en accord avec le travail de Barro *et al.* qui a rencontré 5 cas de cysticercose masculine sur 6 patients dans une enquête au Burkina Faso en 2008 (14). Cette tendance pourrait s'expliquer par les habitudes masculines à consommer de la viande de porc parfois peu cuite et non contrôlée dans les lieux de rejoissances populaires. Les biopsies cutanées ont été essentiellement de siège thoracique, abdominal ou au niveau des membres. Le tableau clinique a fait discuter la possibilité d'une lipomatose, d'une polykystose sébacée ou d'une neurofibromatose et la confirmation du diagnostic a été apportée par la mise en évidence des scolex dans les tissus. Nous avons observé des manifestations neurologiques dans une faible proportion dans ce groupe, comme Sawadogo *et al.* qui les ont décrites, associées au tableau cutané chez 5 sujets sur 35 cas (15). Barro et son groupe ont quant à eux, rencontré des manifestations neurologiques chez 3 patients sur 6 en 2008 (14). Le délai d'apparition des

manifestations neurologiques est diversement rapporté dans la littérature (1 semaine à 5 ans) et l'absence d'un tableau neurologique franc n'exclut pas la présence des kystes dans le cerveau. Il importe de signaler toutefois que nous n'avons pas réalisé d'explorations neurologiques approfondies notamment la tomodensitométrie cérébrale dans tous les cas.

La bilharziose a été rencontrée au niveau cutané (2 sujets) et au niveau ganglionnaire (2 sujets). Les localisations cutanées et péritonéales constituent des manifestations rares de la bilharziose surtout en zone de forte endémicité (16). Quelques cas ont été néanmoins décrits antérieurement dans notre pays (3, 16, 17). Le tableau clinique de ces patients pouvait faire discuter le papillome (HPV), la folliculite, le prurigo, voire le granulome à corps étranger (16). Les lésions histopathologiques granulomateuses avec la présence des œufs de *Shistosoma* ont été la clé du diagnostic. L'analyse histopathologique exige toutefois beaucoup de précautions telles que les coupes intéressant l'entièreté de l'épéron ou des techniques de polarisation et de colorations spéciales (18). La topographie terminale de l'épéron chez nos 4 patients a fait suspecter le *Schistosoma haematobium*.

Nous n'avons retrouvé que deux cas d'onchocercose à la suite de l'équipe de Sakandé qui elle en rapportait trois (3). En effet, l'onchocercose et la bilharziose sont inscrites dans de vastes programmes d'éradication de l'OMS en Afrique tropicale ; c'est peut être là un indicateur de l'efficacité de ces programmes. La présence des coupes de microfilaires dans les pièces

a permis de différencier les onchocercomes d'avec d'autres tumeurs cutanées.

Conclusion

Les parasitoses tissulaires en général et cutanées en particulier sont loin d'être totalement éradiquées en milieu tropical. Leur diagnostic impose parfois le recours à des analyses histopathologiques non routinières dans notre pays à l'heure actuelle. L'histopathologie apparaît dans certains cas, indispensable à la confirmation du diagnostic par l'identification réelle de l'agent pathogène.

Références

1. Gentilini M. Médecine Tropicale. Deuxième tirage actualisé de la Cinquième Edition Flammarion, Paris, 1999.
2. Association Française des professeurs de parasitologie et de mycologie (ANOFEL). Enseignement de Parasitologie Mycologie. Deuxième Edition C et R, Nantes, 2006.
3. Sakandé B, Traoré SS, Kaboré J *et al.* Human parasitoses in Burkina Faso histopathologic approach. *Bull Soc Pathol Exot* 1998 ; **91** : 117-220.
4. Traoré KS, Sawadogo NO, Guiguemdé RT. Etude préliminaire de la leishmaniose cutanée dans la ville de Ouagadougou de 1996-1998. *Bull Soc Pathol Exot* 1998 ; **94** : 52-55.
5. Gouba A. Etude rétrospective de la leishmaniose cutanée dans la ville de Ouagadougou de 1999 à 2005. Thèse de pharmacie n°074, 2007, Université de Ouagadougou, UFR/SDS.
6. Oddou A. Sur treize cas de leishmanioses cutanées en Haute-Volta. *Bull Soc Med* 1962 ; **7** : 284-287.
7. Larivière M. Chronique de la leishmaniose cutanée en Afrique occidentale, problème du vecteur. *Bull Soc Pathol Exot* 1961 ; **54** : 1031-1046.
8. Keita S, Faye O, Ndiaye HT. Epidémiologie et polymorphisme clinique de la leishmaniose cutanée observée au CNAM (ex Institut Marchoux) (Mali). *Mali Médical* 2003 ; **XVIII** : 1-2.

9. Dedet JP, Marchand JP, Strobel M *et al.* Ecologie d'un foyer de leishmaniose cutanée dans la région de Thiès (Sénégal Afrique de l'ouest): deux particularités épidémiologiques et cliniques de la maladie humaine. *Bull Soc Pathol Exot* 1982 ; **75** : 568-576.
10. Fenniche S, Souissi A, Benmously R. La leishmaniose cutanée de l'enfant en Tunisie : étude rétrospective de 60 cas. *Med Trop* 2006 ; **66** : 456-460.
11. Kharfi M, Benmously R, El Fekih N. Childhood leishmaniasis: Report of 106 cases. *Dermatology Online Journal* 2004 ; **2**(10): 1-5.
12. Masmoudi A, Kitar A, Rebai M. The cutaneous leishmaniasis of the face in Gafsa area, Tunisia. *Bull Soc Pathol Exot* 2005 ; **5** (98): 374-9.
13. Harrat Z, Pratlong F, Debet JP. Leishmania major Mon-74 as a causative agent of cutaneous leishmaniasis in Burkina Faso. *Soc Trop Med Hyg* 1998 ; **92** : 332-355.
14. Barro-Traoré F, Ouédraogo MS, Sanou-Lamien A *et al.* Cysticercose sous-cutanée généralisée : à propos de six cas au Burkina Faso. *Bull Soc Pathol Exot* 2008 ; **1** (101) : 17-19
15. Sawadogo AA. Aspects sociodémographiques, cliniques et tomodensitométriques de la neurocysticercose au centre hospitalier universitaire Yalgado Ouédraogo à propos de 35 cas. Thèse Med n°046/2007, université de Ouagadougou. UFR/SDS.
16. Kokolo J, Nedzved M, Miehakand J, Carme B, Silou J. Localisations inhabituelles des schistosomiasis. 4^e Conférence Internationale de l'ISSSHC. Ed Masson 1988 ; **140** (3) : 115-118.
17. Ouiminga RM, Diallo M, Tiendrebéogo A, Traoré LK, Soudré BR. Bilharziose cutanée (à propos d'une observation). *Med Afr Noire* 1987 ; **34** : 571-572.
18. Loubière R. Aspects anatomopathologiques des helminthiases. *Bull Soc Franç Parasitol* 1987 ; **1**(5) : 109-112.
19. Ricosse JH, Emeric R, Courbil LJ. Aspects anatomopathologiques des bilharzioses: à propos de 286 pièces histopathologiques. *Med Trop* 1980 ; **40** : 77-94.

Analyse rétrospective de 210 cas de crise épileptique au Centre Neuro-Psychopathologique de Kinshasa

Hutu K*, Kaputu K**, Mukeba K***, Okitundu LEA*, Kayembe K****

Correspondence

Hutu Kabamba bin Kayoka.

Tel : 0998264873

Mail: docteurhkabamba@yahoo.fr

Summary

Epilepsy is a worldwide public health problem whose prevalence in sub-Saharan Africa is estimated between 5.2 and 74 %. Little is known about the prevalence of this disease in the Democratic Republic of the Congo. This cross sectional study aimed to describe the patterns of epileptic fits in 210 patients attending the neurological department in CNPP of Kinshasa from January 2005 to December 2007. The average age of the patients was 34± 15 years (range 9 months to 69 yrs) with a male predominance (sex ratio M/F: 1.9). Generalized epileptic seizures were more frequent than partial ones. First seizure occurred especially before the age of 21 years. Main etiological determinants of epilepsy reported were perinatal encephalopathy and hypocalcemia although identified in only half of the patients. More than half patients were not receiving any antiepileptic treatment before hospital admission. The clinical profile of epileptic seizures observed is similar to that yielded elsewhere in developing countries. This study shows and emphasizes the need for efficient management of neonatal pathologies.

Further investigations using the protocol of the World Health Organization for research in developing countries are required to state epilepsy prevalence and profile in Kinshasa for an efficient management of the disease.

Key words: epileptic seizures, clinical profile, CNPP/Kinshasa, epidemiology.

* Service externe, Département de Neurologie, Centre Neuro-Psycho-pathologique, Université de Kinshasa.

** Service de Neurologie fonctionnelle, vasculaire et tumorale ; Département de Neurologie ; Centre Neuro-Psycho-pathologique, Université de Kinshasa

*** Service de Neurologie infectieuse et parasitaire, Département de Neurologie, Centre Neuro-Psycho-pathologique, Université de Kinshasa.

**** Chef du Département de Neurologie, Centre Neuro-Psycho-pathologique, Université de Kinshasa

Résumé

L'épilepsie est un problème mondial de santé publique. Sa prévalence en Afrique subsaharienne est estimée entre 5,2 et 74 %, et son ampleur réelle n'est pas très bien connue en République Démocratique du Congo. Cette étude documentaire transversale décrit les caractéristiques cliniques des crises épileptiques de 210 patients suivis au département de Neurologie du CNPP de Kinshasa entre Janvier 2005 et Décembre 2007. L'âge moyen des patients était de 34± 15 ans (extrêmes 9 mois et 69 ans), une prédominance masculine a été observée. Les crises généralisées sont plus fréquentes que les crises partielles. La première crise survient plus fréquemment avant l'âge de 21 ans. Les encéphalopathies périnatales et l'hypocalcémie représentent les principales étiologies identifiées chez 51% des patients. Un peu plus de la moitié des patients n'avaient aucun traitement antiépileptique au moment de la première consultation. Le profil clinique des manifestations épileptiques dans cette population hospitalière n'est pas différent de celui rapporté dans d'autres pays en voie de développement.

Cette étude souligne la nécessité de prendre en charge correctement les affections néonatales. Des larges études, utilisant le protocole de l'OMS en la matière sont utiles pour mieux cerner l'épidémiologie de l'épilepsie dans la ville de Kinshasa.

Mots-clés : crise épileptique, profil clinique, CNPP/Kinshasa, épidémiologie.

Introduction

L'épilepsie est l'une des affections neurologiques les plus répandues dans le monde (1, 2). C'est une maladie fréquemment rencontrée en zone tropicale et plus particulièrement en Afrique subsaharienne où ses prévalences (estimées entre 5,2 et 74%) sont extrêmement variables selon les pays. (3-5).

Une très grande variabilité dans la distribution des crises épileptiques selon les facteurs de l'environnement est connue dans le monde (6).

L'incidence ou la prévalence exacte des affections neurologiques les plus fréquentes, notamment l'épilepsie, ne sont pas connues dans la ville de Kinshasa ni dans toute la République Démocratique du Congo. Cette situation est due

entre autre, à une carence évidente d'études épidémiocliniques (5).

Le but de cette étude est de présenter une vue d'ensemble des crises épileptiques dans une population hospitalière à Kinshasa.

Matériel et méthodes

Cette enquête descriptive et rétrospective a analysé les dossiers médicaux des patients admis pour crises d'épilepsie dans le département de neurologie du CNPP à Kinshasa entre janvier 2005 et décembre 2007.

Les registres de consultation, les dossiers de malades reprenant les données socio-démographiques, cliniques et paracliniques ont été analysés. Un protocole d'étude a été élaboré à cette fin.

Le diagnostic reposait sur des éléments anamnésiques (plaintes de manifestations épileptiformes, description détaillée de la crise) et quand elles étaient disponibles, sur les données de l'enregistrement électro-encéphalographique (EEG). Les manifestations épileptiques étaient réparties en crises symptomatiques d'une lésion neurologique ou en crises non symptomatiques en fonction de leur étiologie.

Les crises étaient également classées en crises généralisées, partielles ou partielles secondairement généralisées conformément aux recommandations de la Ligue Internationale Contre l'épilepsie (7).

Pour chaque patient, les variables d'intérêt ont été :

- l'âge de survenue de la 1^{ère} crise
- le sexe et l'âge actuel du patient
- les antécédents personnels ou familiaux d'épilepsie
- le type clinique des crises actuelles
- les facteurs étiologiques probables.

Un enregistrement électroencéphalographique (EEG) intercritique a été effectué à l'aide d'un appareil Alvar VIII chez tous les patients. Les enregistrements de

sommeil après sédation à la chlorpromazine (largactil®) ont été réalisés chez les enfants agités et/ou déficients mentaux (2-5 mg/kg en IM) ou chez les adultes non collaborant (50-100 mg en IM)

L'hyperventilation et la stimulation lumineuse intermittente étaient les procédés d'activation utilisés selon la disponibilité.

Les graphoéléments pathologiques ont été classés en anomalies irritatives ou non irritatives (ondes lentes généralisées ou focales).

Le diagnostic d'épilepsie était donc évoqué lorsque les données cliniques étaient étayées par une activité épileptiforme à l'EEG.

Analyse statistique

Les calculs des intervalles de confiance et des écarts réduits ont été réalisés chaque fois que cela était possible. La comparaison des fréquences a recouru au test de Chi-carré. Le seuil de signification statistique a été fixé pour la valeur de $p \leq 0,05$.

Résultats

Sur un total de 61992 consultations au CNPP, 5508 (9%) étaient enregistrées en neurologie. Les consultations pour crises d'épilepsie ont concerné 305 sujets (6%) parmi lesquels seulement 210 rentraient dans les critères établis de diagnostic.

Age et sexe des patients

Le tableau 1 ci-dessous montre la répartition des patients selon les tranches d'âge et le sexe.

L'âge médian des patients était de 34 ± 15 ans (extrêmes 9 mois à 69 ans) et le sexe ratio H/F était de 1,9.

Tableau 1. Répartition des patients par tranche d'âge et par sexe

Sexe	Age					Total	
	1-14	15-24	25-44	45-64	65-84	N	%
Masculin	21	12	74	21	09	137	65
Féminin	14	09	39	08	03	73	65
Total	35	21	113	29	12	210	100
	17%	10%	53%	14%	6%		

Type de la 1^{ère} crise et âge des patients lors de cette crise

Les données relatives au type de crise et au moment de survenue de la crise inaugurale sont colligées dans le tableau 2.

Les crises généralisées sont plus fréquentes (65%) que les crises partielles. La crise inaugurale est survenue chez la grande majorité des sujets (84%) avant l'âge de 21 ans et en moyenne à 14 ± 6 ans.

Tableau 2. Répartition des cas selon le type et l'âge de survenue de la première crise

Type de la 1 ^{ère} crise	Age de patients lors de la 1 ^{ère} crise								Total	
	< 5 ans	5-10	11-20	21-30	31-40	41-50	51-60	61-70	N	%
Généralisée	40	45	26	03	05	05	04	6	134	65
Partielle	26	20	12	02	04	04	01	2	71	35
Total	66	65	38	05	09	09	05	8	205	100
	33%	32%	19%	2%	4%	4%	2%	4%		

Types cliniques des crises actuelles et âge des patients

Le tableau 3 illustre le type de crises actuelles en fonction de l'âge des patients.

Le tableau clinique est dominé par les crises généralisées (55%) survenues surtout avant l'âge de 45 ans (79%).

Tableau 3. Types de crises selon les tranches d'âge

Types de crises	Tranches d'âges					Total	
	1-14	15-24	25-44	45-64	65-84	N	%
Non symptomatiques	31	15	43	10	4	103	49
- Généralisées	19	7	29	6	0	61	29
- Partielles	9	3	10	4	1	27	13
- Simples	9	3	1	3	0	16	
- Complexes	0	0	9	1	0	10	
- Partielle 2 nd généralisées	3	5	4	0	3	15	
Symptomatique							
- Généralisées	4	8	65	19	11	107	51
- Partielles	1	5	37	6	5	54	26
- Simples	3	3	28	13	6	53	55
Total	35	23	108	29	15	210	100
	17%	11%	51%	14%	7%		

Principaux Facteurs étiologiques évoqués

L'étiologie n'a pu être rapportée que chez 51% des patients et le tableau 4 ci-contre en montre les principales.

Les encéphalopathies périnatales et l'hypocalcémie ont été les principales

causes d'épilepsie chez les sujets de moins de 25 ans tandis qu'au-delà de cette limite, nous avons retrouvé surtout les AVC (Accidents Vasculaires Cérébraux) et les méningo-encéphalites.

Tableau 4. Facteurs étiologiques selon les tranches d'âges

Facteurs étiologiques	Tranches d'âges					Total	
	1-14	15-24	25-44	45-64	65-84	N	%
AVC	0	0	21	13	4	38	36
Méningo-encéphalite	0	6	10	9	3	28	26
Encéphalopathie Périnatale	12	1	0	0	0	13	12
T.C.E	0	8	2	1	0	11	18
Hypocalcémie	5	2	0	0	1	8	7
Tumeurs cérébrales	0	0	3	0	1	4	4
≥ 2 facteurs	0	0	3	2	0	5	5

AVC : Accident Vasculaire Cérébral T.C.E : Traumatisme Cranio-Encéphalique

Antécédents de crises épileptiques

Comme l'indique le tableau 5, les antécédents de crises épileptiques n'ont pu être retrouvés que dans 26% des cas.

Tableau 5. Répartition des cas selon les antécédents de crises épileptiques

Antécédents	Nombre de cas	%
Présents	55	26
Personnels	33	16
Familiaux	13	6
Personnels et familiaux	9	4
Aucun	155	74

Types de traitements à l'admission

Un patient sur deux (51%) ne recevait aucune médication antiépileptique moderne ni traditionnelle au moment de la consultation (tableau 6).

Tableau 6. Répartition des sujets selon le type de traitement à l'admission

Types de traitement lors d'admission	Nombres	%
Médical moderne	130	62
- en cours	102	49
- arrêté	28	13
Traditionnel	57	27
- en cours	19	9
- arrêté	38	18
Aucun (Jamais traité)	23	11
Total	210	100

Les graphoéléments Pathologiques

L'analyse de l'EEG illustrée dans le tableau 7 ci-dessous s'est révélée pathologique chez 51% des sujets ; il s'agissait essentiellement des graphoéléments pathologiques non irritatifs c'est-à-dire, non spécifiques des crises épileptiques.

Tableau 7. Les Graphoéléments Pathologiques

Graphoéléments pathologiques	Nombre	%
Irritatives	19	9
Pointes	3	1
Polypointes	8	4
Pointe-ondes	5	3
Association d'éléments paroxystiques	3	1
Non Irritatives (Ondes lentes)	29	14
Généralisées	21	10
Focales	8	4
Polymorphes	6	3

Discussion

Cette étude a mis en exergue, la prépondérance masculine des crises d'épilepsie (sexe ratio : 1,9). Elle a montré également une fréquence relative de 10% de consultation en neurologie au CNPP et de 6% pour crises épileptiques. Le tableau clinique des crises est dominé par les formes généralisées et les crises inaugurales surviennent préférentiellement avant l'âge de 20 ans. La consultation pour crise épileptique a concerné globalement les

sujets de moins de 45 ans et les principales étiologies en ont été les encéphalopathies néonatales et l'hypocalcémie chez les sujets jeunes, l'AVC et la méningo-encéphalite chez les patients plus âgés.

La prépondérance masculine que nous rapportons a été décrite par d'autres auteurs en milieu africain (8, 9) même si elle n'a pas été rencontrée par Orly *et al.* en Uganda (1) de même que par Hurst et Reef en Afrique du sud (10). La prépondérance masculine relèverait du comportement social en milieu africain qui conduirait à une sous déclaration de crises d'épilepsie chez les femmes jeunes en âge de se marier (2). La disparité d'avec l'étude sud-africaine et l'étude ougandaise pourrait être due à des biais de sélection. L'âge moyen de 34 ans que nous avons observé est imputable à l'inexistence dans notre ville d'une unité de neuropédiatrie justifiant la référence des plus jeunes patients épileptiques vers les hôpitaux généraux ou les services de pédiatrie générale. Cette situation peut probablement influencer sur la prévalence générale de la pathologie. L'âge de la crise inaugurale à 21 ans que nous avons décrit est en accord avec de nombreux rapports antérieurs en Afrique Subsaharienne (2) et en Equateur (11) qui montrent la précocité de la première crise, en général aux alentours de 20 ans (2, 5). Le caractère généralisé des crises dans cette étude corrobore les observations de Redda *et al* en Ethiopie (8) et celles de Barbaris et Cruz en Equateur(11). Danesi et son groupe ont par contre, rapporté une prévalence plus faible (23,4%) des crises généralisées au Nigeria (12). Concernant les antécédents personnels ou familiaux d'épilepsie que nous avons retrouvés chez 26% de nos

patients, les données sont discordantes dans la littérature. Certains auteurs rapportent des associations faibles (5, 6), d'autres par contre signalent une fréquence très élevée d'antécédents familiaux surtout au premier degré (13, 14). La fréquence d'une affection est différente selon le milieu communautaire ou hospitalier où l'enquête est menée. La recherche de facteurs étiologiques de l'épilepsie n'a été relevée que chez 50% des sujets, sans doute à cause de la pauvreté des infrastructures et des moyens paracliniques d'investigation. Huit patients sur 17 dans la tranche d'âge de 15 à 24 ans ont présenté des crises épileptiques post traumatiques. L'association de crises épileptiques aux traumatismes crâniencéphaliques ou psychiques est souvent l'apanage des sujets jeunes et des adolescents (15-18). Le risque élevé de présenter la crise épileptique post-traumatique sur un cerveau en maturation peut être exacerbé dans notre milieu, par la mauvaise surveillance de la grossesse et de l'accouchement, la malnutrition, les infections et le stress post-traumatique (15, 19). Une meilleure prise en charge de ces crises liées au traumatisme doit nécessairement passer par la prévention, l'encadrement psychosocial et le traitement préventif et précoce des lésions cérébrales provoquées par les agressions intracrâniennes.

La faible couverture thérapeutique par les antiépileptiques que nous avons observée à la première consultation est en concordance avec des rapports d'autres pays africains (1, 20), cette situation montre le défi majeur de la prise en charge correcte de l'épilepsie dans les pays pauvres. Les contraintes socioculturelles diverses et les croyances

constituent des limites évidentes à l'origine du retard dans la référence, dans le délai du diagnostic et dans le traitement des patients (3, 12, 20, 21).

La prépondérance de l'encéphalopathie périnatale et de l'hypocalcémie observée dans cette étude, chez les moins de 25 ans, suggère un rôle prépondérant des facteurs périnataux et nutritionnels dans la genèse des crises épileptiques chez les enfants.

Conclusion

La crise d'épilepsie est une cause non négligeable de consultation en neurologie dans notre milieu. Une prise en charge précoce et adéquate des affections néonatales ainsi qu'une prévention des carences nutritionnelles pourraient influencer sur la prévalence de l'épilepsie chez les sujets jeunes. La couverture thérapeutique faible justifie une implication concertée des professionnels de santé et des décideurs de politique sanitaire.

Des études neuroépidémiologiques recourant au protocole de l'OMS pour la recherche dans les pays en voie de développement, sont nécessaires pour déterminer l'incidence et la prévalence réelles des affections neurologiques les plus fréquentes dans nos pays à faibles revenus.

Références

1. Orly J. Epilepsy in Uganda (rural) A study of eighty- three cases. *Afr J Med Sci* 1970; **1**: 155-160.
2. Kauadjo Y. Génétique et épilepsie à propos d'un foyer d'épilepsie observé dans un village ivoirien. Medical thesis, Abidjan, Côte-d'Ivoire, 1990.
3. Danesi MA. Patient perspectives on epilepsy in a developing country. *Epilepsia* 1984; **25** (2):184-190.
4. Schoenberg BS. Recent studies of the epidemiology of epilepsy in developing countries a coordinated program for prevention and control. *Epilepsia* 1987; **28** (6): 721-722.
5. Ngoungou EB, Ouet F, Dubruil CM, Marin B, Houinato D. Epidémiologie de l'épilepsie en Afrique subsaharienne : une revue de la littérature. Cahiers santé vol.16 n° 4, octobre-novembre-décembre 2006 ; pp. 225-238.
6. EL Gengaihy ME, Wasif SM. Etude épidémiologique des épilepsies en Egypte. Neurologie tropicale. ED. AUPELF-UREF. John Libbey Eurotext, Paris 1993, pp. 39-45.
7. Camber J, Masson M, Dehen H. Abrégés de Neurologie. 11^{ème} édition, Masson, Paris, 2000, pp. 181-206.
8. Redda Tekle – Haimanot. The pattern of epilepsy in Ethiopia: analysis of 468 cases. *Ethiop Med J* 1984; **22**:113-118.
9. Shamansky SL, Glaser GH. Socioeconomic characteristics of childhood seizure disorders in the New Haven area: an epidemiologic study. *Epilepsia* 1979; **20**: 457- 474.
10. Hurst LA, Reef HE. Neuropsychiatric disorders in Bantu. *S Afr Med J*. 1961; **35**:750-754.
11. Barberis OP, Cruz ME. Epidémiologie de l'épilepsie en Equateur. Neurologie tropicale ED. AUPELF-UREF. John Libbey Eurotext,. Paris 1993, pp. 35-38.
12. Danesi MA. Classification of epilepsies: an investigation of 945 patients in a developing country. *Epilepsia*; 1985, **26**:131-136.
13. Kaudjhis PJR. Les agrégats de l'épilepsie de M' brou : approche électroclinique et étiologique. Medical thesis, Abidjan, Côte-d'Ivoire, 1995.
14. Mukalay M, Kalenga MK, Dramaix M, Hennart Ph, Kabyla I, Donner Ph.. Prévalence et déterminants de la malnutrition des enfants âgés de moins de 5 ans dans le quartier Bongonga de Lubumbashi. *Ann Afr Med*. 2009 ; **3** (1) : 346-354.
15. Mampunza MM, Matonda MM, Lelo M, Ngo Mbok, Babong CL, Mpundu J. Etat de stress post-traumatique et épilepsie : Expérience du Centre de Santé Mentale “ Telema “ de Kinshasa. *Ann Afr Med*. 2007; **1** (1): 59-63.

16. Taoufik M Alsaadi, Marquez AV. Psychogenic nonepileptic seizures. *American Family physician* 2005; **72**: 1-10.
17. Wood BL, Harque S, Weinstoch A, Miller BD. Pediatric stress related seizures: Conceptualization, evaluation, and treatment of nonepileptic seizures in children and adolescents. *Curr. opin Pediatr* 2004, **16** (5) : 523-531.
18. Vinton A, Carino J, Vogain S, Macgregor L, Kilpatrick C, Matkovic Z, *et al.* "Convulsive" nonepileptic seizures have a characteristic pattern of rhythmic artefact distinguishing them from convulsive epileptic seizures. *Epilepsia* 2004; **45**: 1344-1350.
19. Nkwi PN, Ndonko FT. The epileptic among the bamiléké of Maham in the Nde division, West Province of Cameroon. *Cult Med Psychiatry* 1989, **13**: 437-448.
20. Dale JR, Ben Tovim DI. Modern or traditional? A study of treatment preference for neuropsychiatric disorders in Botswana. *Br J Psychiatry* 1984; **40**: 13-18.
21. Danesi MA, Adetunji JB. Use of alternative medicine by patients with epilepsy: a survey of 265 epileptics in a developing country. *Epilepsia* 94; **35**: 344-351.

Tuberculose chez le personnel de santé à l'Hôpital Biamba Marie MUTOMBO

Mupepe D*, Kayembe JM**, Longokolo M*,
Mpoyo W**, Luhata C***, Ngandu A*, Mputu
p****

Correspondance :

Dr Mupepe Dominique

Chef du Service de Médecine Interne Hôpital Biamba Marie
MUTOMBO

e-mail : doomupepe@yahoo.fr

Summary

Background: Healthcare workers (HCWs) are at high risk for TB infection and disease worldwide. The magnitude of this problem is not well established in our country.

Objective: To evaluate the frequency of TB disease in HCWs in Biamba Marie Mutombo Hospital (BMMH) of Kinshasa according to occupational categories and to address specific infection control measures in use at individual or institutional level in this health setting.

Methods: Demographic and clinical data were analyzed from 348 HCWs who underwent medical examination for appointment. Chest X ray was obtained in all and sputum obtained for Ziehl examination as needed. Usual infection control measures at individual or institutional level were questioned.

Results: Among 348 HCWs, 7(2%) were diagnosed with TB and the higher risk was observed in nurses (3/7). Infection control measures are poor in this health care setting.

Conclusion: Our study demonstrates that TB is really an occupational problem in our milieu and reinforces the need for designing and implementing more effective infection control measures such as protective mask, air distribution and patient isolation.

Keys words: Healthcare workers, Tuberculosis, Biamba Marie
MUTOMBO Hospital

* Hôpital Biamba Marie MUTOMBO (HBMM)

**Service de pneumologie des Cliniques Universitaires de
Kinshasa

* Service de Médecine Interne (HBMM)

** Service d'Imagerie Médicale (HBMM)

*** Unité de prise en charge des tuberculeux (HBMM)

**** Médecine du travail (HBMM)

Résumé

Contexte: Le personnel soignant constitue un groupe à grand risque de contracter la tuberculose, cependant l'ampleur réelle du problème n'est pas connue chez nous à l'heure actuelle.

Objectif : Evaluer la fréquence de la TB parmi les agents de l'hôpital Biamba Marie Mutombo (HBMM) de Kinshasa et les mesures de contrôle de l'infection en vigueur dans cette institution.

Méthode : Les données démographiques et cliniques de 348 agents à l'embauche ont été analysées. Une radiographie du thorax avait été obtenue pour chacun et un examen de Ziehl sur expectoration demandé en cas de nécessité. Les mesures de protection individuelle et au niveau de l'institution ont également été relevées et évaluées.

Résultats : Sept agents sur 348 enrôlés (2%) ont développé la TB et les mesures de contrôle de l'infection sont très faibles tant au niveau individuel qu'institutionnel.

Conclusion : Cette étude montre que le risque de tuberculose est réel parmi les agents de l'HBMM et elle renforce la pertinence de définir des stratégies efficaces de protection au niveau individuel et institutionnel telles que le port de masque, le circuit de circulation de l'air et l'isolement des patients.

Mots-clés : Tuberculose, personnel soignant, Hôpital
Biamba Marie MUTOMBO

Introduction

La tuberculose (TB) est une maladie infectieuse contagieuse qui constitue un problème de santé publique à travers le monde. Chaque année, près de 1% de la population mondiale est nouvellement infectée et environ 8 millions des personnes développent la maladie (1). Un tiers de la population mondiale est actuellement infecté et la République Démocratique du Congo (RDC) partage une lourde charge de morbidité avec 22 pays qui totalisent à eux seuls, 80% des cas mondiaux (1).

La transmission exige des contacts prolongés ou répétés avec des malades tuberculeux à bacilloscopie positive ; elle dépend aussi de la virulence du germe et de la diminution des défenses immunitaires.

Le contrôle est assuré par l'interruption de la chaîne de transmission. Certains sujets constituent des groupes à « plus grand risque » de contracter la TB du fait de leur exposition : les immunodéprimés, les personnes malnutries, ceux qui ont de mauvaises conditions de vie, les malades en cure de chimiothérapie anticancéreuse, mais aussi le personnel soignant (1).

La TB du personnel soignant, maladie ou infection latente, est reconnue comme infection nosocomiale, comme maladie professionnelle ou comme maladie contractée en service dans certaines législations (2). Les statistiques à l'Assistance Publique-Hôpitaux de Paris ont rapporté 94 cas de TB déclarés en maladie professionnelle de 1987 à 1992 parmi le personnel hospitalier non médecin (3). En Belgique, l'incidence de la tuberculose a été calculée à 36/100.000 pour l'ensemble du personnel hospitalier, et 77/100.000 pour le personnel de laboratoire, soit 2,5 et 5,4 fois plus que l'incidence nationale (4). Une enquête rétrospective couvrant une période de 12 ans (1986-1997) en Serbie a relevé une incidence cumulative pour le Personnel de Santé de 3.451/100 000, alors qu'elle est de 454/100 000 dans la population générale, soit un ratio de taux d'incidence de 7,6. Cette enquête avait concerné 267 sujets en fonction parmi lesquels six infirmières et trois techniciens de laboratoire ont présenté la tuberculose pulmonaire (5).

Plusieurs études observationnelles conduites respectivement en Ethiopie (6), au Malawi (7), en Côte d'Ivoire (8) et en Ouganda (9) ont montré une incidence plus élevée de TB-maladie ou de TB-infection marquée par un virage de l'intrader-

moréaction (IDR+) parmi les agents de santé.

L'infection tuberculeuse latente (ITL) détectée par l'IDR positive apparaît chez 35 à 40% des sujets en contact étroit avec un cas index à bacilloscopie positive (ED+ ou examen direct des crachats positif) ; ce risque est moindre en cas de contact avec un sujet ED- (contagion estimée à 20%) tout en demeurant plus élevé en cas de manœuvres médicales à risque telles que l'intubation, la trachéotomie, l'endoscopie bronchique, l'expectoration induite, la kinésithérapie respiratoire, l'autopsie, l'aérosolthérapie.

L'absence des données sur le risque réel expositionnel du personnel soignant dans notre pays, où l'incidence de la TB dans la population générale est de 104/100.000 (10), a justifié cette enquête dont l'objectif principal était de déterminer la prévalence de la tuberculose parmi le personnel de santé à l'HBMM.

Les objectifs spécifiques étaient donc :

- de rapporter les caractéristiques socio-démographiques des sujets éligibles ;
- de rechercher le degré du risque expositionnel en fonction du type de métier ;
- et d'analyser les stratégies de protection en cours.

En vue de proposer quelques mesures simples et réalistes de médecine du travail applicables dans notre contexte.

Matériel et méthodes

Type et cadre de l'étude

Cette étude transversale menée dans le cadre de la médecine du travail, a couvert la période d'avril à octobre 2009.

Critères d'inclusion

Tout agent ayant au moins 6 mois d'ancienneté à l'HBMM et reconnu comme indemne d'antécédents ou de tuberculose active au moment de l'examen pré-embauche était éligible pour l'étude après un consentement verbal.

Critères d'exclusion

Tout agent ne répondant pas aux critères d'éligibilité ci-dessus ou ayant une notion de contagio tuberculeux au premier ou deuxième degré.

Méthodes

Nous avons élaboré une fiche de collecte des données reprenant les paramètres sociodémographiques, les antécédents en rapport avec la TB, les comorbidités et les données de l'examen physique.

Les sujets ont été repartis en 9 groupes en fonction de leurs catégories professionnelles: le personnel administratif, les médecins, les infirmiers, les techniciens de laboratoire, les techniciens d'imagerie médicale, le personnel du service technique, les huissiers, les agents de sécurité et les nettoyeurs.

Tous les sujets embauchés avaient bénéficié d'une radiographie du thorax réalisée à l'aide d'un appareil de marque Siemens modèle Multiswing avec numérisation d'images par le CR-35X d'Agfa. La lecture et l'interprétation étaient assurées par un médecin radiologue. En cas de forte suspicion clinique ou radiologique de la tuberculose, les sujets étaient soumis à une analyse de l'expectoration par la coloration de Ziehl-Neelsen à chaud selon les recommandations du programme National de lutte contre la tuberculose (PNT). L'analyse de

l'expectoration pouvait être répétée en trois séries de trois échantillons selon l'indication du programme et le tableau clinique des sujets. Nous n'avons pas pratiqué de culture bactériologique ni d'analyse par PCR. La sérologie anti-VIH n'a pas non plus été systématique.

Les symptômes cliniques évocateurs de la TB étaient une toux avec ou sans expectoration depuis plus de 15 jours, parfois des hémoptysies dans un contexte de fièvre et amaigrissement.

Les mesures de protection individuelle (masques, gants..) et collective ont été inventoriées avec la fréquence de leur utilisation.

Analyses statistiques

La saisie des données a été réalisée sur ordinateur en utilisant le logiciel SPSS version 12.0 et Excel 2007.

Nous avons exprimé les variables quantitatives sous forme de médiane et extrêmes. Les variables qualitatives ont été exprimées en pourcentages.

Définitions opérationnelles (11)

Les recommandations du PATI (Programme Antituberculeux Intégré aux soins de santé primaire) pour la définition de certains concepts usuels ont été utilisées.

La tuberculose pulmonaire à frottis positif (TPM+) désigne tout malade présentant au moins deux examens de Ziehl positif sur trois échantillons de crachats.

La tuberculose pulmonaire à frottis négatif (TPM-) est considérée pour tout malade ayant réalisé au moins deux séries de trois examens de Ziehl déclarés négatifs et chez qui, les antibiotiques à large spectre n'ont pas apporté d'amélioration dans un contexte clinique suggestif de tuberculose.

La tuberculose extrapulmonaire (TEP) représente, tout patient avec une tuberculose des tissus et organes autres que les poumons.

Résultats

Cette étude a montré chez 348 agents de santé, 7 sujets traités pour tuberculose maladie (2%). Ce risque concerne toutes les catégories professionnelles quoique plus marqué chez le personnel infirmier (3/7). Les autres catégories ont été représentées respectivement par un seul patient (huissier, informaticien, nutritionniste, réceptionniste). L'âge médian de nos sujets était de 35 ans (extrêmes : 26-69 ans) et le groupe comprenait 4 patients de sexe féminin. Trois sujets sur 7 ont présenté une forme de tuberculose à bacilloscopie positive avec à la radiographie thoracique, des excavations apicales (2 cas/3) et une miliaire radiologique chez le troisième. Trois agents TPM- ont été enrôlés sur base d'une forte suspicion radiologique et d'une bonne réponse thérapeutique aux antituberculeux. Parmi ces derniers, deux avaient des opacités alvéolaires disséminées et le dernier, une atteinte interstitielle. L'examen histopathologique d'une adénopathie cervicale a confirmé la nature tuberculeuse de l'affection chez un sujet. Les sujets concernés ont tous reconnus ne pas recourir fréquemment au masque pendant le contact avec les malades hospitalisés. Nous avons également noté l'absence d'isolement médical strict ou de système de recyclage du circuit de ventilation dans l'hôpital.

Discussion

Les principales informations apportées par cette enquête sont : la réalité du risque de tuberculose chez le personnel de santé à l'HBMM et la possibilité d'atteinte de toutes les catégories professionnelles. L'atteinte plus marquée chez les infirmières renforce le rôle du type et de la durée du contact sur la transmission des BK (12).

Les proportions équivalentes des TPM+ et TPM- soulèvent le problème du diagnostic de la tuberculose à bacilloscopie négative souvent à l'origine du retard de diagnostic et d'un risque plus accru de morbidité (13).

L'absence de recours aux moyens de protection individuelle tels que le port du masque au contact des sujets bacillifères justifie des campagnes d'information et d'encadrement.

Nous devons toutefois reconnaître les limites de cette étude. La première est liée à la taille de l'échantillon qui affaiblit la puissance des observations. La deuxième limite relève du mode de sélection. En effet, l'exclusion des sujets ayant moins de 6 mois d'ancienneté peut introduire un biais de sélection. Ce délai est largement supérieur à l'incubation de la tuberculose active (12). Certains cas réels pourraient avoir été écartés de ce fait. La troisième limite tient du diagnostic même de la TB en dehors de la culture et de la PCR, surtout pour les formes TPM- et extrapulmonaires. La notion de contagion qui a constitué un critère d'exclusion n'a reposé que sur les déclarations des sujets eux-mêmes constituant de ce fait, un autre motif possible de biais. Enfin des facteurs d'immunodépression inhérents à l'hôte tels que le statut sérologique vis-à-vis du VIH et l'état nutri-

tionnel n'ont pas été systématiquement recherchés. Ces facteurs peuvent influencer la susceptibilité individuelle à l'infection.

Ces limites dont il faut tenir compte dans ces observations n'enlèvent cependant pas le mérite d'avoir montré le risque partagé par tout le personnel hospitalier. Cette étude renforce la pertinence de l'éducation pour le recours aux moyens de protection individuelle ; elle démontre l'utilité de disponibiliser les circuits de recirculation de l'air en intra-hospitalier ou de recourir aux mesures de porte close et fenêtre ouverte préconisées dans les pays à ressources limitées (14).

La fréquence plus élevée des patients parmi le personnel infirmier que nous avons rapportée a été décrite par d'autres auteurs notamment en Afrique du Sud (RSA) (15). Cette étude en RSA a également montré, comme la nôtre, le risque d'infection dans d'autres catégories professionnelles, même parmi le personnel administratif. Menzies *et al* ont montré que l'incidence de la tuberculose reste toujours plus élevée au sein du personnel de santé par rapport à la population générale (16). Cette considération est renforcée par l'enquête de Rebaudet *et al* publiée en 2007 (17) de même que par celle de l'équipe de NAIDOOS en 2006 au Kwazulu Natal (18). Nos observations quant au risque de TB nosocomiale corroborent des résultats rapportés dans les pays développés tels qu'au Pays bas où la forme pulmonaire de tuberculose avait prédominé chez les sujets les plus exposés. Une étude française menée en 2004 a rapporté 256 cas de TB chez des sujets dont la profession était à caractère sanitaire ou social avec dans 71%, une forme isolée

d'atteinte pulmonaire ou atteinte multifocale de tuberculose (19). Les principaux facteurs de transmission de la tuberculose sont : la durée du contact, la résistance de l'hôte (terrain) mais aussi la virulence et la concentration des germes (20). La voie préférentielle de contamination étant l'inhalation des gouttelettes de pflugge, on conçoit aisément l'implication préférentielle du poumon. Le risque d'infection parmi le personnel de maintenance pourtant pas toujours au contact étroit des malades suggère la part de l'ignorance quant aux moyens de protection individuelle et justifie des mesures d'information et d'éducation des mentalités comme montré antérieurement par LOUTHER *et al* dans un hôpital de New-York (21).

Conclusion

Le risque de tuberculose est réel parmi le personnel soignant à L'HBMM et partant, dans d'autres formations sanitaires de la place. Cette étude souligne l'importance du renforcement des mesures préventives d'isolement respiratoire au niveau individuel et institutionnel préconisées universellement.

Références

1. Organisation mondiale de la Santé – Tuberculose – Aide-mémoire n° 104 – Mars 2006. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs104/fr/>
2. Huret B, Haury B, Moysé C. Les cas de tuberculose déclarés en France en 1992. - *B.E.H.* 1993; **53**: 243-245.
3. Florentin A, Azoulay S, Bonnet N, Dagon C, Ducreux N, Giorgi M, Pelletier A. Tuberculose chez le personnel hospitalier de l'A.P.-H.P. *B.E.H.* 1994; **5** : 19-20.
4. Ronveaux O, Wanlin M, Uydebrouck M, Jans B. *Médecine du travail & ergonomie* ISSN 1373-1025 ; 1997, vol. 34, n° 1, pp. 53-58
5. Kodric V, Savic B, Jovanovic M, Pesic I, Videnovic J, Zugic V, Rakovic J, Stojkovic M.

- International journal of tuberculosis and lung disease ISSN 1027-3719 ; 2000, vol. 4, n°9, pp. 827-831.
6. Eyob G, Gebeyhu M, Goshu S et Coll. Increase in tuberculosis incidence among the staff working at the tuberculosis demonstration and training centre in Adis-Ababa. Ethiopia: a retrospective cohort study (1989-1998) *Int J Tuberc Lung Dis* 2002; **6**:85-88.
 7. Harries AD, Hargreaves NJ, Gausi F et Coll. High death rate in health care workers and teachers in Malawi. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 2002, **96**: 34-37.
 8. Kassim S, Zuber P, Wiktor SZ et coll. Tuberculin skin testing to assess the occupational risk of Mycobacterium tuberculosis infection among health care workers in Abidjan, Cote d'Ivoire. *Int J Tuberc Lung Dis* 2002; **4**:321-326.
 9. Kayanja HK, Debanne S, King C et Coll. Tuberculosis infection among health care workers in Kampala. *Int J Tuberc Lung Dis* 2005; **9**:686-688
 10. Rapport annuel du programme National de lutte contre la Tuberculose.2008
 11. PATI IV. Guide du programme National de lutte contre la tuberculose en RD du Congo. 4^{ème} édition 2004.
 12. Dannenberg AM. Immune mechanisms in the pathogenesis of pulmonary tuberculosis. *Rev. Infect. Dis.*1989; **11**: S369-S378.
 13. Kayembe JM et Pidi E. Tuberculose pulmonaire à bacilloscopie négative et à bacilloscopie positive. Comparaison de quelques paramètres cliniques et paracliniques aux cliniques Universitaires de Kinshasa. *Ann Afr Med* 2007 ;**1**(1) :20-26.
 14. Riley RL, Nardell EA. Clearing the air: the theory and application of ultraviolet air disinfection. *Am Rev Respir Dis*1989; **139**: 1286-1294.
 15. Idongesit S Ukpe, Julia Blitz, Jannie Hugo, Ralph Nkosi, Thembi Mpangane, Sharon McLaren. The treatment outcomes of tuberculosis among health care workers in a general hospital in the Mpumalanga province, South Africa. *African Journal of Primary Health Care & Family Medicine*, Vol 1, No 1 (2009).
 16. Menzies D, Fanning A, Yuan L, Fitzgerald M. Tuberculosis Among Health Care Workers. *N Engl J Med* 1995; **332**: 92-98.
 17. Rebaudet S, Kraemer P, Savini H, De Pina JJ, Rapp C, Demortiere E, Simon F. Le risque nosocomial en Afrique intertropicale partie 3 : les infections des soignants. *Med Trop* 2007; **67** : 291
 18. Naidoo S, Jinabhai C. TB in health care workers in KwaZulu-Natal, South Africa. *International Journal of tuberculosis and lung disease*, 2006: vol. 10, n°6, pp. 676-682 [7 page(s) (article)] (32 ref.)
 19. G. De Vries, MMGG. Sebek and CSB Lambregts-Van Weezenbeek Healthcare workers with tuberculosis infected during work. *Eur Respir J* 2006; **28**:1216-1221.
 20. Myrvik QN, Leake ES and Goren MB. Mechanisms of toxicity of tubercle bacilli for macrophages. In Mycobacterium tuberculosis. Interventions with the Immune system. Edited by M. Bendinelli and H. Friedman. Plenum Press, New York. 1988; pp. 305-325
 21. Louthar J. et al. Risk of Tuberculin Conversion According to Occupation among Health-Care Workers at a New York City Hospital. *Am J Respir Crit Care Med* 1997; **156**: 201-205.

Réaction paradoxale aux antituberculeux chez des patients VIH négatifs. Etude de 10 cas à Kinshasa.

Kayembe JM*, Mupepe D**.

Correspondance :

Kayembe JM.

Service de Pneumologie

Cliniques Universitaires de Kinshasa

e-mail : dr12jmkayembe@yahoo.com

Summary

Paradoxical deterioration during antituberculous treatment is the clinical or radiological transient worsening of pre-existing tuberculous lesions and/ or the development of new ones after an initial improvement under a suitable treatment.

To describe the feature of this phenomenon, an analysis of ten records of HIV negative patients treated for tuberculosis (TB) in two hospitals of Kinshasa is reported.

Paradoxical response should be an exclusion diagnosis and steroids are often used for the control of this deleterious event. Further studies are needed to evaluate clinical markers for earlier diagnosis and the suitable duration of steroid therapy.

Key words: Paradoxical deterioration- Antituberculous treatment- Steroid therapy- Kinshasa.

*Service de pneumologie des Cliniques Universitaires de Kinshasa

** Service de Médecine Interne (HBMM)

Résumé

La réaction paradoxale (RP) au cours du traitement antituberculeux est une altération transitoire des symptômes cliniques ou des lésions radiologiques ou encore l'apparition de nouvelles lésions malgré un traitement adéquat bien suivi.

Nous rapportons les observations cliniques et paracliniques chez dix sujets dans deux hôpitaux de Kinshasa. La RP doit rester un diagnostic d'élimination. Des études ultérieures sont nécessaires pour déterminer et évaluer la validité de quelques marqueurs cliniques simples de diagnostic précoce ainsi que la durée optimale de la corticothérapie.

Mots clés : Réaction paradoxale- Antituberculeux- corticothérapie-Kinshasa

Introduction

Les premiers cas de réaction paradoxale aux antituberculeux, chez des patients séronégatifs pour le VIH, ont été rapportés à la suite d'une altération du tableau clinique, radiologique ou biologique après une période transitoire de récupération sous traitement spécifique et approprié. Cette situation pose un problème de diagnostic et de pronostic d'autant plus qu'elle fait suite à un traitement généralement bien conduit, en l'absence de résistance aux antituberculeux (1, 2). La diversité de manifestations cliniques et l'absence d'un outil spécifique de diagnostic conditionnent inéluctablement le délai du diagnostic de la réaction paradoxale. La fièvre intercurrente, les atteintes méningées, l'augmentation de volume des adénopathies et les épanchements de novo dans les séreuses sont les manifestations les plus régulièrement rapportées dont la fréquence et l'importance ne sont pas consensuelles (1-4).

L'immunologie de la réaction paradoxale n'est pas encore parfaitement élucidée ; on évoque entre autre le rôle possible de la restauration de la

réponse immunitaire de l'hôte par le traitement antituberculeux. En effet, les lymphocytes CD4 et CD8 cytolytiques impliqués dans les mécanismes de défense spécifique lysent les macrophages, les monocytes et les cellules dendritiques chargées de bacilles de Koch (BK) et libèrent de ce fait une charge importante d'antigènes. L'absence de contrôle par les mécanismes répresseurs et la réaction d'hypersensibilité recouvrée seraient, comme dans l'iris chez les sujets VIH positifs (VIH+) sous antirétroviraux, à l'origine de ce tableau complexe (5, 6, 7). L'impact de la charge bacillaire sur le déclenchement et l'étendue des manifestations paradoxales est également soutenu par le développement de cette réaction paradoxale surtout dans des formes disséminées et étendues de tuberculose, mais aussi dans les formes extrapulmonaires (2, 4, 8).

Le délai différent de développement de cette réaction immuno-inflammatoire pourrait expliquer les manifestations cliniques et paracliniques différentes qui contribuent à la difficulté du diagnostic et de la décision thérapeutique.

Cette présentation épidémiologique-clinique qui fait suite à une description antérieure de deux observations aux Cliniques Universitaires de Kinshasa (9) vise à renforcer le poids des constatations faites et à attirer l'attention des médecins sur ce phénomène complexe et de gestion difficile.

Matériel et Méthodes

Cette étude documentaire et descriptive a inclus 10 patients séronégatifs pour le VIH, admis dans les services de médecine Interne des Cliniques Universitaires de Kinshasa

(CUK), et de l'hôpital Biamba Marie Mutombo (HBMM) durant la période d'octobre 2004 à novembre 2009. Les patients ont tous été traités par les corticoïdes après une forte présomption clinique de réaction paradoxale aux antituberculeux.

Les paramètres d'intérêt à l'admission étaient d'ordre démographiques (âge et sexe), clinique (type de tuberculose pulmonaire ou extrapulmonaire et l'IMC), d'ordre biologique (taux d'hémoglobine, vitesse de sédimentation, numération des globules blancs + la formule leucocytaire, la protéine C réactive, le taux des protéines sériques) et parfois d'ordre histopathologique.

Le suivi des patients a considéré les données cliniques, radiologiques et bactériologiques lors de l'instauration du traitement et selon la disponibilité de celles-ci. Nous avons relevé également quelques paramètres d'évolution après l'instauration de la corticothérapie.

Les données sont exprimées en moyenne majorée de l'écart-type et représentées dans un tableau.

Résultats

Dix patients ont été inclus dans cette étude dont 7 au CUK et 3 à l'HBMM. Le groupe comprenait 4 femmes et 6 hommes et leur âge médian était de 45 ans (extrêmes : 16-57 ans).

Le délai médian de la réaction paradoxale était de 28 jours (extrêmes : 7-70 jours).

Six patients ont présenté une tuberculose pulmonaire isolée à frottis positif (TPM+) et quatre autres avaient une tuberculose extrapulmonaire (un mal de Pott, une forme

ganglionnaire, une pleurésie massive et une tuberculose méningée).

Le tableau ci-dessous montre l'indice de masse corporelle (IMC) et les valeurs

moyennes de quelques paramètres paracliniques enregistrés.

Tableau 1. Données cliniques et paracliniques étudiées

PARAMETRES	Min	Max	Moyenne	Ecart-type
Leucocytes/ mm ³	6.000	15.250	9.605	2970,3
Lymphocytes / mm ³	840	2.640	1.630	595,5
CRP (mg/l)	6	150	88,5	44,8
VS (mm/1 ^{ère} H)	7	143	72,1	42,5
Hémoglobine (g/dl)	6,5	13,3	10,2	2
Protéines sériques (g/L)	48	77	63,8	9,8
IMC (kg/m ²)	17	25	20,8	2,6

L'évolution a été marquée chez tous nos patients par une amélioration transitoire de l'état général endéans plus ou moins trois semaines après l'initiation du traitement antituberculeux. Nous avons ensuite enregistré : une reprise de la fièvre $\geq 38^{\circ}\text{C}$ chez tous les patients, une aggravation des lésions radiographiques thoraciques chez deux d'entre eux qui avaient en outre un frottis de l'expectoration fortement positif pour le BK (BK₊₊₊), l'apparition des adénomégalies jugulocarotidiennes nouvelles chez le sujet avec mal de pott, un approfondissement du coma avec signes de latéralisation et pneumonie massive chez le sujet avec méningite tuberculeuse. Ce dernier patient est décédé en dépit de la corticothérapie instaurée en plus du traitement antituberculeux.

Six patients ont connu une lyse thermique rapide sous corticothérapie (prednisolone 1 mg/Kg) et les patients avec tuberculose extrapulmonaire ont eu une évolution beaucoup plus lente (état fébrile jusqu'au 3^{ème} mois sous RHEZ)

Discussion

Cette étude avait pour objectif d'établir la force des données épidémiologiques, cliniques et paracliniques rapportées antérieurement dans notre milieu dans le diagnostic de la réaction paradoxale aux antituberculeux (9). Elle présente des limites évidentes imputables notamment à la nature de l'étude, à la petite taille de l'échantillon, et aux données chiffrées traduites sous forme de moyennes. Elle a néanmoins le mérite d'avoir inclus un nombre plus élevé des sujets que dans le rapport publié en 2009 par notre équipe (9). Ces constatations suggèrent une attention plus éveillée du personnel soignant vis-à-vis d'un phénomène nouveau, qui n'est pas rare, et qui toucherait plus de 10% des sujets VIH négatifs sous antituberculeux (2). Nos résultats en rapport avec le délai variable d'apparition de la réaction paradoxale corroborent des rapports antérieurs de la littérature médicale (1, 4, 9). Le délai variable selon les séries pourrait relever : de la susceptibilité différente des sujets à l'infection, de la charge bacillaire ou des caractéristiques génétiques différentes des germes. La notion de susceptibilité

différente des individus est soutenue notamment par l'étude de Van Crevel *et al* qui a rapporté une réponse différente du tableau fébrile aux antituberculeux en fonction de la souche de BK en cause (10). Les principaux facteurs de risque de la réaction paradoxale rapportés sont : l'anémie, l'hypoalbuminémie, le taux initial bas de lymphocytes et la restauration très rapide de ceux-ci sous antituberculeux de même que la forme extrapulmonaire ou disséminée de la tuberculose (2, 4, 8). Nous avons dans ces observations, des cas de tuberculose pulmonaire à bacilloscopie fortement positive (BK₊₊₊) et 40% des formes extrapulmonaires. Nous pouvons postuler, même sans l'avoir démontré, le rôle délétère de la charge bacillaire chez nos patients. La valeur moyenne de l'hémoglobine (10g%) ici observée traduit un tableau de relative anémie et celle-ci, à côté de l'IMC moyen bas, suggère un état basal de malnutrition chez nos patients. L'hypoalbuminémie qui est un marqueur établi de la malnutrition est susceptible d'exacerber les effets indésirables des médicaments en favorisant une plus grande distribution de la fraction libre. Nous avons rapporté une lymphocytose moyenne de 1630mm³ ; cette valeur a été enregistrée au moment du diagnostic de la RP pour chacun des patients. Les valeurs initiales des lymphocytoses individuelles auraient permis une meilleure appréciation de la restauration immunitaire sous traitement. Des données antérieures ont rapporté un risque accru de réponse paradoxale chez des sujets ayant une lymphocytose initiale basse, et chez qui une ascension trop rapide était observée sous traitement antituberculeux. Ces études suggèrent le rôle

clé du lymphocyte dans la réaction paradoxale. (2, 4, 7, 9). La place des lymphocytes CD4 et CD8 dans l'immunité cellulaire contre le BK est bien connue. La lymphopénie initiale offrirait des conditions optimales pour la multiplication des germes qui contribueront de ce fait, à l'augmentation de la charge antigénique lors de l'action cytolytique lymphocytaire restaurée par le traitement antituberculeux. La remontée des lymphocytes pourrait s'accompagner d'une restauration de l'immunité mais aussi d'une exacerbation du phénomène d'hypersensibilité retardée qui implique particulièrement les lymphocytes CD8 (7, 11). Des enquêtes ultérieures méritent toutefois d'être conduites dans le but d'une meilleure définition des populations lymphocytaires impliquées et du profil de cytokines qu'elles produisent. Notre observation de la fièvre comme principale manifestation paradoxale va dans le même sens que plusieurs descriptions antérieures (1, 3, 4). Nous devons toutefois noter que la fréquence et le type de manifestation paradoxale sont loin d'être consensuelles. Certains auteurs ont rapporté la prépondérance des adénomégalies (8, 12, 13) tandis que d'autres ont décrit une atteinte prépondérante du système nerveux central (14, 15).

L'aggravation des lésions radiologiques thoraciques que nous avons décrite est en accord avec des études antérieures (1, 2, 16). Les lésions radiologiques, notamment les images cavitaires, nécessitent une réaction immunitaire efficiente et une réaction efficace des enzymes protéolytiques et hydrolytiques. Ces enzymes conditionnent la phase de liquéfaction qui correspond à la dissémination bronchogène

des BK (17). La restauration des fonctions cellulaires par le traitement antituberculeux favoriserait l'apparition des lésions classiques de la tuberculose pulmonaire. Les atypies radiologiques (absence de cavitations) de la tuberculose pulmonaire chez les sujets VIH positifs fortement immuno-déprimés sont une démonstration indirecte du rôle de l'immunité dans la constitution des lésions pulmonaires (18, 19).

L'évolution favorable de nos patients après initiation de la corticothérapie a constitué le point capital du diagnostic de la réaction paradoxale. Des questions persistent toutefois quant à la durée de cette corticothérapie.

Conclusion

La réaction paradoxale aux antituberculeux est un piège diagnostique. Celle-ci est à évoquer en exclusion d'un échec thérapeutique ou d'une réinfection, en présence d'une amélioration transitoire sous antituberculeux et une réponse favorable sous corticothérapie.

References

1. Cheng SL, Wang HL, Yang PC. Paradoxical response during antituberculosis treatment in HIV-negative patients with pulmonary tuberculosis. *Int J Tuberc Lung Dis* 2007; **11(12)**: 1290-1295
2. Cheng V C, Yam W C, Woo P C, *et al.* Risk factors for development of paradoxical response during antituberculosis therapy in HIV-negative patients. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2003; **22(10)**: 597-692.
3. Smith H. Paradoxical responses during the chemotherapy of tuberculosis. *J Infect Dis* 1987; **15**: 1-3.
4. Cheng V C, Ho PL, Lee RA, Chan KS, Chan KK *et al.* Clinical spectrum of paradoxical deterioration during antituberculous therapy. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2002; **21**: 2573-2579
5. French M A, Price P, Stone S F. Immune restoration disease after antiretroviral therapy. *AIDS* 2004; **18**: 1615-1627.
6. Almeida AS, Lago PM, Boechat N *et al.* Tuberculosis is associated with a down-modulatory lung immune response that impairs Th1-type immunity. *J Immunol.* 2009; **183**: 718-731.
7. Colebunders R, John L, Huyst V, Kambugu A *et al.* Tuberculosis immune reconstitution inflammatory syndrome in countries with limited resources. *Int J Tuberc Lung Dis* 2006; **10(9)**: 946-943
8. Carvalho ACC, De Iaco G, Saleri N, Pini A, Capone S, Manfrin M, Matteelli. Paradoxical reaction during tuberculosis treatment in HIV-seronegative patients. *Clinical Infectious Diseases* 2006; **42**: 893-895.
9. Kayembe JM, Kabengele O, Tshiasuma P, Mupepe D, Mpoyo W. Réaction paradoxale aux antituberculeux, présentation de deux cas et revue de la littérature. *Ann. Afr. Med.* 2009 ; **2** :210-214
10. Van Crevel R, Nelwan RH, de Lenne W *et al.* Mycobacterium tuberculosis. Beijing genotype strains associated with febrile response to treatment. *Emerg Infect Dis* 2001; **7**: 880-883.
11. Ellner JJ. Suppressor adherent cells in human tuberculosis. *J Immunol* 1978; **121**: 2573-2579.
12. Carter EJ, Mates S. Sudden enlargement of a deep cervical lymph node during and after treatment for pulmonary tuberculosis? *Chest* 1994; **106**: 1896-1898.
13. Froissart A, Pagnay C, Cherin P. Lymph node paradoxical enlargement during treatment for tuberculosis spondylodiscitis. *Joint bone spine* 2007; **74(3)**: 2092-2095.
14. Rao GP, Nadh BR, Hemaratnan A, Srinivas TV, Reddy PK. Paradoxical progression of tuberculous lesions during chemotherapy of

- central nerves system tuberculosis. Report of four cases. *J neurosurgery* 1995; **83**:359-262.
15. Walter A, Eyer-Silva, Jorge Franscisco C, Pinto, Jucara Arabe, Carlos Alberto Morais-de-Sa. Paradoxical reaction to the treatment of tuberculosis uncovering previously silent meningeal disease. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicinal Tropical* 2002; **35(1)**: 59-61.
 16. Choi YW, Jeon SC, SEo HS *et al.* Tuberculosis pleural effusions: new pulmonary lesions during treatment. *Radiology* 2002; **224**: 493-502.
 17. Dannenberg AM. Delayed-type hypersensitivity and cell-mediated immunity in the pathogenesis of tuberculosis. *Immunol. Today* 1991; **12**: 228-233.
 18. Greenberg SD, Frager D, Suster B, walker S *et al.* Active pulmonary tuberculosis in patients with AIDS spectrum of radiographic findings (including a normal appearance). *Radiology* 1994; **133**: 115-119.
 19. Barnes PF, Bloch AB, Davidson PT *et al.* Tuberculosis in patients with human immunodeficiency virus infection. *N Engl L Med.* 1991; **324**: 1644-1650.

Convulsions au cours d'une rachianesthésie à la dibucaïne (Cinchocaine®)

Umba PL*, Mbala MR*, †Ekutsu MM*,
Kilembe MA*.

Correspondance

Umba Phukuta Liévin
Département d'Anesthésie Réanimation
Cliniques Universitaires de Kinshasa
E-mail : liev_um@yahoo.fr
Tel. (+243) 81 52 1 75 76

Summary

The authors report the case of a 22 years old patient presenting convulsions following rachianesthesia with dibucaïne during a femoral surgery. This case emphasizes the need for pharmacological monitoring in front of clinical side effects attributable to a given drug.

Keywords: Dibucaïne, rachianesthesia, convulsions

* Département d'Anesthésie Réanimation, Cliniques
Universitaires de Kinshasa

† : Décédé.

Résumé

Les auteurs rapportent le cas d'un patient âgé de 22 ans qui a présenté des convulsions au cours d'une rachianesthésie à la dibucaïne pratiquée pour une ostéotomie de correction. Cette observation illustre la difficulté d'établir le lien entre un événement clinique indésirable et une molécule donnée, en l'absence d'une surveillance pharmacologique adéquate.

Mots-clés : Dibucaïne, rachianesthésie, convulsions

Introduction

L'anesthésie locorégionale (ALR) est une technique efficace qui assure une analgésie puissante au cours d'un certain type d'actes médico-chirurgicaux. Les produits utilisés ne sont cependant pas dénués de risque ; des effets délétères locaux ou systémiques sont parfois rapportés (1, 2). Parmi les manifestations systémiques, on décrit surtout des troubles neurologiques et cardiocirculatoires (1, 3-7). Les manifestations neurologiques peuvent être aggravées par l'hypercapnie, le dioxyde de carbone traversant facilement la barrière hémato-encéphalique et les troubles cardiocirculatoires peuvent être potentialisés par l'acidose métabolique (5, 7). Toutes ces manifestations indésirables dépendent de la nature du produit (propriétés physicochimiques et pharmacocinétiques), de la concentration dans la solution et du volume injecté, de la vitesse d'injection et de la voie d'administration, des interférences avec d'autres médicaments mais aussi, de la susceptibilité du terrain (1, 8).

Nous décrivons et discutons les possibilités étiologiques des convulsions survenues chez un patient au cours d'une rachianesthésie (RA) à la dibucaïne pratiquée à l'hôpital de l'institut médical et évangélique (IME) de Kimpese dans la province du Bas-Congo en RD Congo.

Cas Clinique

Patient MM, âgé de 22 ans traité à l'Institut Médical Evangélique (IME) Kimpese en novembre 2007 pour cal vicieux sur une fracture comminutive au niveau du fémur droit. L'intéressé n'avait dans ses antécédents, aucune notion de traumatisme crânio-encéphalique ni d'épilepsie. On rapporte une première intervention chirurgicale par ostéotaxis du fémur un mois auparavant, sous rachianesthésie à la dibucaïne sans incident.

L'examen physique à l'admission était normal : une pression artérielle de 130/80 mmHg, une fréquence cardiaque de 92 battements par minute et une fréquence respiratoire de 20 cycles/min. Le bilan biologique était normal (Hb à 12gr/dl, urée à 38 mg/dl, créatinine à 1 mg/dl, temps de saignement de 3 minutes et temps de coagulation de 4 minutes). Le patient était classé ASA 1 selon la classification de l'American Society of Anesthesiologists.

Une ostéotomie de correction avait été indiquée et une rachianesthésie préconisée vue la localisation au membre inférieur du site lésionnel. Aucune prémédication n'avait été administrée au patient avant son admission au bloc opératoire. Un abord veineux à l'aide d'un cathéter souple de 18 gauge avait permis l'administration d'un sérum salé isotonique (1000 ml). La rachianesthésie a été effectuée avec la

dibucaïne 15 mg dans 3 ml au niveau de l'espace intervertébral L3-L4 après désinfection de la peau au cetrimide et à l'alcool iodé et infiltration cutanée à la lidocaïne 1%. Le patient fut immédiatement couché en décubitus dorsal puis après fixation de la RA, il était mis en décubitus latéral gauche sans position de trendelenburg. Le niveau du bloc sensitif déterminé par le test de pique-touche avait atteint le niveau D10. Les signes vitaux et l'état de conscience étaient étroitement surveillés toutes les cinq minutes durant la première demie heure. Un contact verbal avec le patient était régulièrement entretenu.

Au bout d'une heure et trente minutes d'intervention, le patient a présenté des convulsions tonico-cloniques généralisées ayant justifié le recours au diazépam 10 mg en intraveineuse directe (IVD) de même qu'une intubation endotrachéale après administration de 100 mg de succinylcholine également en IVD dans le souci d'assurer un bon contrôle de la ventilation sous oxygène pur. L'acte chirurgical s'est poursuivi sous anesthésie générale à l'halothane et la durée totale était de 4 heures sous anesthésie générale combinée à la rachidienne.

Le réveil et les suites opératoires immédiates ont été sans incident et la glycémie de contrôlée était strictement dans les normes.

Commentaires

Les convulsions traduisent un déséquilibre entre phénomènes nerveux excitateurs et inhibiteurs. Elles sont dues à des troubles métaboliques (acidose, hypoxie, urémie etc.), à des causes infectieuses (méningo-

encéphalite), à des traumatismes crânio-encéphaliques, à des causes vasculaires ou encore toxiques. La mise au point étiologique exige parfois des moyens onéreux tels que la tomodensitométrie ou l'imagerie par résonance magnétique ou des analyses biologiques et toxicologiques non routinières dans nos pays pauvres.

L'observation que nous rapportons illustre la difficulté d'établir la relation entre un tableau neurologique et la rachianesthésie dans une formation médicale en milieu rural.

La dibucaïne est un anesthésique local qui a également un effet myorelaxant local ou systémique. Dans la rachianesthésie, cette molécule se fixe sur les racines nerveuses et induit un bloc qui ne changera plus de niveau métamérique endéans 30 minutes après l'injection intrathécale. Le produit n'est donc plus disponible dans le LCR au-delà d'une heure (6,8). La survenue tardive des convulsions chez notre patient permet d'exclure l'effet direct de la molécule sur les structures nerveuses.

Des travaux antérieurs ont toutefois rapporté des troubles neurologiques divers au cours de la rachianesthésie. Une enquête française sur les complications majeures de l'anesthésie locorégionale (ALR) a rapporté des convulsions chez un patient pour 35439 rachianesthésies réalisées (0,3/10.000) contre un patient pour 5561 péridurales (1,8/10.000) et un patient pour 1899 blocs supraclaviculaires (5,3/10.000) (9); Yaquini et son groupe ont également rencontré un cas de convulsions à la suite d'une rachianesthésie (10), Sun *et al* ont rattaché à une hypoxie cérébrale consécutive à un bloc anesthésique de niveau élevé après une rachianesthésie, le tableau

convulsif présenté par un patient ayant un AVC(11).

L'hypoxie dans ce cas serait due à l'hypotension consécutive à une rachianesthésie de haut niveau métamérique.

Dans une enquête japonaise, la dibucaïne a été formellement impliquée dans la survenue d'une diplopie horizontale chez un sujet de 64 ans à la suite d'une prostatectomie (12). Dayan et son équipe ont rapporté également 3 cas d'ingestion accidentelle de dibucaïne ayant entraîné des convulsions chez les enfants (13).

L'absence d'explorations neurologiques approfondies, notamment un enregistrement EEG ne permet pas d'exclure une éventuelle épine irritative chez notre patient. Le manque d'un dosage plasmatique de la molécule empêche également d'établir de manière évidente le lien de cause à effet entre l'événement clinique et la dibucaïne.

Conclusion

L'absence de la pharmacovigilance et des moyens d'investigations paracliniques ne nous permettent pas de déceler les complications qui pourraient être liées à l'utilisation d'une drogue d'anesthésie. Les molécules utilisées exigent toutefois une surveillance étroite afin de minimiser l'impact des effets délétères.

Références

1. Diemunsch P, Dupeyron JP. Toxicité systémique des anesthésiques locaux. In Précis d'anesthésie loco-régionale. Masson, Paris-Milan-Barcelone, 1994, pp. 27-37.
2. Mazoit J.-X, Simon L. Pharmacologie des anesthésiques locaux. In *Anesthésie Réanimation chirurgicale*, 3^e éd, Flammarion, 2003, pp. 123-130.
3. Adam F, Bonnet F. Techniques de blocs centraux chez l'adulte. In *Traité d'anesthésie*

- générale*. Groupe liaisons S.A., Paris, 2002, p.1086.
4. Diemunsch P. et Straja A. Rachi-Anesthésie. In Précis d'anesthésie loco-régionale. Masson, Paris – Milan - Barcelone, 1994, pp. 27-37.
 5. Mazoit J.-X, Simon L. Pharmacologie des anesthésiques locaux. In *Anesthésie Réanimation chirurgicale*, 3^e éd, Flammarion, 2003, pp. 123-130.
 6. Lionel S, Mazoit J-X. Pharmacologie des anesthésiques locaux. In *Traité d'anesthésie générale*. Groupe liaisons S.A 2002, p.1086
 7. Strichartz GR, Berde CB. Anesthésiques locaux. In *Anesthésie*, Flammarion, 1996, pp. 489-521
 8. D'Athis F. La Rachianesthésie. In *François G., Cara M., et al.* Précis d'Anesthésie générale. Masson, Paris, 1981 : 205-211.
 9. Auroy Y, Benhamou D, Bargues L, Ecoffey C, Falissard B *et al.* Major complications of regional anesthesia in France. *Anesthesiology* 2002; **97**: 1274-1280.
 10. Yaquini K, HartiA, IdaliB, Barrou L. Convulsions au cours de la rachianesthésie : à propos d'un cas. *Cahiers d'anesthésiologie*, 2003, vol 51, n°2, pp.167-168.
 11. Sun KO. Convulsions following spinal anaesthesia. *Anaesthesia and Intensive Care* 1995; **23**(4): 520-521.
 12. Matomi Arai, Satoko Matsushima and Hiroshi Terada. Divergence paresis without positional headache: An unusual presentation of cerebrospinal fluid hypovolemia after spinal anesthesia. *Anesth Analg* 2006; **102**: 1865-1866.
 13. Dayan PS, Litovitz TL, Crouch BI, Scalzo A, Klein BL. Fatal accident Dibucaine poisoning in children. *Ann Emerg Med* 1996; **28**: 442-445.

Rectificatif

A propos de : Impact de l'infection à VIH maternelle sur les paramètres anthropométriques néonataux. Cas de la maternité du CMT publié dans *Ann. Afr. Med.*, Vol. 3, N°1, Décembre 2009 page 364-370.

Le tableau 3 comparant les poids de naissance de nouveau-nés selon le statut sérologique VIH de leurs mères présente une erreur de pourcentage sur la fréquence PN < 2271 des accouchées VIH- 1 (0,4) au lieu de 1 (1,4) initialement publié.

Tableau 3. Comparaison des poids de naissance de nouveau-nés selon le statut sérologique VIH de leurs mères

Caractéristiques	Accouchées VIH + (n = 69)	Accouchées VIH- (n =207)	P
Poids de naissance (gr) moy ± ET	2980 ± 0,4	3040 ± 0,4	0,3
Poids de naissance n (%)			
- < 2271 gr	1 (1,4)	1 (0,4)	0,9
- 2271-2499 gr	8 (11,6)	20 (9,7)	0,8
- ≥ 2500 gr	60 (86,9)	186 (89,9)	0,6

moy = moyenne ; ET= écart-type ; n= nombre ; VIH= virus de l'immunodéficience humaine

Les auteurs

Nos conditions d'abonnement

- Honneur : 450 USD par volume (4 numéros)
- Soutien : 200 USD par volume (4 numéros)
- Ordinaire : 100 USD par volume (4 numéros)

**Souscription d'abonnement au compte n° : 33002516601-25 à la BIAC
(Banque internationale pour l'Afrique au Congo)
87, Bld du 30 juin; Kinshasa – RD. Congo
SWIFT code: BIACCDKI
Contact : annaesmedecine@yahoo.fr**

Vos annonces et publicités

- Page intérieure (noir et blanc) : 200 USD
- Page intérieure (couleur) : 400 USD
- Couverture : 750 USD
- Annonce scientifique : 200 USD

Notre site-web : www.anafrimed.cd



SACIDS

Southern African Centre for Infectious Diseases Surveillance

SACIDS is: **A ONE HEALTH** consortium of southern African medical and veterinary, academic and research institutions involved with infectious diseases (progressively also plant health) **in smart partnership with** centres of science in industrialised countries.

Major Infectious diseases are endemic in Africa and Asia; they constitute a high risk for future marginalisation of Africa.

SACIDS Vision

A Southern African society protected from devastating infectious diseases affecting the health of humans, animals, i.e. both terrestrial and aquatic, and plants, i.e. crop, forest and ornamental, thereby promoting livelihoods, socio-economic development including market access and the environment

SACIDS Mission

To harness innovation in science and technology in order to improve Southern Africa's capacity (including human, financial and physical) to detect, identify and monitor infectious diseases of humans, animals, plants and their interactions in order to better manage the risk posed by them.

SACIDS Philosophy

Working towards One Africa, One Health

2010

L'année du poumon



L'année du POUMON



Plusieurs sociétés savantes internationales - l'ATS, l'ERS, l'ACCP, l'ALAT, l'IUATLD,... proposent une initiative mondiale autour du poumon. En effet, 2010 sera le début d'une décennie de communication "pulmonaire" vers Le grand public, les professionnels de santé et les médias.

L'objectif principal de cette initiative est de valoriser l'importance de la pathologie respiratoire à travers notre discipline et notre expertise, et d'améliorer la communication auprès des personnes, mais aussi des institutions.

La réussite de cette « Année du poumon » dépend de chacun d'entre nous. Les différentes manifestations et initiatives, locales, nationales ou internationales, qui seront proposées tout au long de l'année, rendent nécessaire l'implication de chacun. Il s'agit d'une opportunité unique pour que la « Santé Respiratoire » soit au cours de ces prochaines années sur le devant de la scène et en première ligne face aux différents enjeux de la médecine de demain.

En pratique, un logo spécifique et commun aux différents pays a été réalisé et peut vous être fourni pour une large exploitation ; une grande journée internationale de mesure du souffle est d'ores et déjà prévue le 14 octobre 2010 (World spirometry day) ; plusieurs événements sont également en cours d'élaboration dans les différentes villes de France et seront réunis dans un calendrier.

Maison du Poumon – 66, bd Saint Michel – 75006 – Paris

FFP

Fédération
Française de
Pneumologie

Coarsucam™

artésunate - amodiaquine

Efficacité et Simplicité
ne font qu'**1**



1 seule prise / jour
contre le paludisme
non compliqué à *P. falciparum*

Association fixe adaptée au poids et à l'âge de vos patients

	jour 1	jour 2	jour 3	
 Nourrisson 4,5 kg à 8 kg (2 à 11 mois)				
 Petit enfant 9 à 17 kg (1 à 5 ans)				
 Enfant 18 à 35 kg (6 à 13 ans)				
 Adolescent, Adulte +36kg (+14 ans)				


sanofi aventis
 L'essentiel c'est la santé.

Pour plus d'information consultez le Résumé des Caractéristiques Produits au dos du médicament, ou contactez :
 Sanofi-Aventis Afrique Subsaharienne, Immeuble 2711 - Rue de Ziguinchor, avenue de Chaumont - FPOB E-43, BP9209 - Dakar - Sénégal, Tél : (00 221) 885 62 02 - Fax : (00 221) 884 23 00.