

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 A.M.L. PUNGA-Maole, Doyen

Directeur de rédaction

- Prof. Dr KAYEMBE Ntumba

Directeur adjoint de rédaction

- Prof. Dr SUMAILI Kiswaya Ernest

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 MAMPUNZA-ma-Miezi
- Prof. Dr MATANDA Nzanza
- Prof. Dr M'BUYAMBA Kabangu
- Prof. Dr MBUYI Mwamba
- Prof. Dr NSIBU Ndosimau

Comité de lecture

* National :

- Prof. Dr LUTUMBA Pascal
- Prof. Dr KASHINDI Clément (Unilu)
- Prof. Dr KIBADI Kapay
- Prof. Dr MAPATANO Ali
- Prof. Dr MBOLOKO Esimo
- Prof. Dr MBUNGU Mwimba
- Prof. Dr MPIANA PT (Fac. Sciences)
- Prof. Dr MUMBA N.
- Prof. Dr ODIMBA Tonda Etienne (Unilu)
- Prof. Dr NSEKA Mangani
- Prof. Dr SENGEYI Dieudonné
- Prof. Dr ZINGA Ilunga Berthe
- Dr MANONO Roger (HGRK)

* International :

- Prof. Dr BEYA Robert (CH-Larochelle, France)
- Prof. Dr BURY Thierry (Liège, Belgique)
- Prof. Detry Olivier (Liège, Belgique)
- Prof. Dr HUBERT Jacques (Nancy, France)
- Prof. Dr LOUIS Renaud (Liège, Belgique)
- Prof. Dr MAKOSSO Edouard (Marien Ngouabi, Brazzaville)
- Prof. Dr MASSAMBA Alphonse (Marien Ngouabi, Brazzaville)
- Prof. Dr MOUTSCHEN Michel (Liège, Belgique)
- Dr NGATU Nlandu Roger (Kochi University, Medical School, Japon)
- Prof. Dr SENGAL Prosper (Marien Ngouabi, Brazzaville)
- Prof. Dr TSHALA Katumbay (Oregon Health & Science University, USA)
- Prof. Dr TILLIE-Leblond Isabelle (Lille, France)

Administration

- 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

- Profil de la rougeole et de ses complications chez les enfants admis à l'hôpital général de référence de N'djili au cours de l'épidémie de 2005-2006 à Kinshasa** 1209
Clinical features and complications of measles in children at the general Reference Hospital of N'djili in Kinshasa 2005-2006
Magoga KM, Nsibu NC, Nsingi KA, Wetu N, Makengo KA, Mayiza M, Mwa ML, Ntumba MJ.
- Maternité précoce à l'Hôpital saint Luc de Kisantu/R D Congo** 1216
Early motherhood at Hôpital Saint Luc of Kisantu/ D R Congo
Mbungu MR, Nsosa M.
- Syndrome « sec oculaire » aux cliniques universitaires de Kinshasa: étude de 92 cas** 1222
Dry eye disorders: Case study of 92 patients at the University Hospital of Kinshasa
Kayembe LD, Kelekele KJ, Mbuyi-Muamba JM.
- Surdités neurosensorielles : à propos de 97 observations aux Cliniques Universitaires de Kinshasa** 1232
Sudden sensorineural hearing loss. Report on 97 cases at the University Hospital of Kinshasa
Mpwate AM, Matanda NR, Mupepe MD, Mafuta ME
- La douleur chronique chez les hémodialysés chroniques : Expérience au CHU Hassan II de Fès** 1242
Chronic pain in chronic hemodialysis patients: Experience at CHU Hassan II of Fès
Arrayhani M, Anouar N, Lazrak MA, Benzakour K, Sqalli Houssaini T.
- Traitement des kystes osseux essentiels de l'enfant par injection de corticoïdes. Analyse de 18 cas** 1248
Steroids in the treatment of simple bone cyst. Analysis of 18 cases
Abbassi A, Belhoussine MEE, Amrani A, Gourinda H, Alami ZF, El Madhi T, Dendane MA.
- Chirurgie réparatrice des escarres chez les patients paralytiques. Expérience aux Cliniques Universitaires de Kinshasa** 1254
Plastic surgery of pressure ulcers in paralytic patients Experience at the University Hospital of Kinshasa
Kibadi K.
- Profil radioclinique de la pathologie rachidienne chez le sujet congolais. Analyse de 1209 observations à l'Hôpital Saint Joseph de Kinshasa** 1260
Radiological and clinical profile of spinal disease in Congolese. A report on 1209 observations at Saint Joseph Hospital in Kinshasa
Mukaya J, Kabeya JM, Kokela G, Tshienda S, Mbuyi-Muamba JM.
- Analyse granulométrique des formes pulvérulentes des antipaludiques per os** 1267
Granulometric analysis of orally administered antimalarial drugs
Kalonji NJB, Goole J, Kahumba BJ, Duez P, Lumbu SJB.
- Organisation fonctionnelle du service des urgences médicales des Cliniques Universitaires de Kinshasa** 1274
Functional organization of the medical emergency department of Kinshasa University Hospital
Mbutiwi INF, Nseka MN, Meert P, Malengreau M, Dramaix-Wilmet M, Longo LA, Lepira BF.

	<p>Cas clinique Lipocalcinogranulomatose associée à un état sclérodermiforme 1285 <i>Lipocalcinogranulomatosis with sclerodermia manifestations</i> Lenga-Loumingou IA, Loumingou JR, Massamba-Miabaou D, Mabilia-Babela R.</p> <p>Formation continue Les fistules vésico-vaginales. Indications thérapeutiques selon notre classification 1289 <i>Vesico-vaginal fistulas; therapeutic modalities according to our classification</i> Lufuma Iwa Nkandi</p> <p>Physiopathologie et anatomopathologie des adhérences péritonéales et pelviennes. Une revue de la littérature 1294 <i>Pathophysiology and pathology of abdominal and pelvic adhesions. A literature review</i> Nzau NE, Mbuyi-Muamba JM, Mboloko E, Lebwaze MB.</p>
--	---

Les Annales Africaines de Médecine remercient chaleureusement :

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

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

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'éditeur en chef.

• **Présentation du manuscrit**

Tous les manuscrits et correspondances devront être envoyés à l'éditeur en chef, Annales de la Faculté de Médecine, BP 834, Kinshasa XI, RD. Congo, (e-mail : annaesmedecine@yahoo.fr). L'éditeur 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 en lui-même 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'éditeur 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

Maladies émergentes et/ou réémergentes: Grande Menace pour la RDC

Vers la fin des années 1970, on a prédit « la fin des maladies infectieuses ». Cet optimisme résultait des récents succès obtenus en matière de la lutte contre les maladies infectieuses. En effet, le développement de l'hygiène, l'assainissement de l'environnement, l'avènement des anti-infectieux et des vaccins avaient réussi à maîtriser sensiblement les maladies infectieuses. Plus intéressant, l'éradication de la variole de notre planète, grâce à l'établissement d'un programme de vaccination de masse efficace, avait renforcé ce sentiment de victoire sur les maladies infectieuses. Cependant, cet optimisme s'était très rapidement étioilé avec l'identification de nouveaux agents infectieux (Rotavirus, Ebola, VIH, Virus de l'Hépatite C, ...), l'apparition de nouveaux syndromes (SIDA, SARS,...), la progression de la résistance bactérienne, et la mise en évidence du lien entre certains agents infectieux et des maladies chroniques considérées jusque là comme soit non infectieuse (Cancer gastrique causé par *Helicobacter pylori*), soit idiopathique (Hépatite non A et B causée par le virus de l'Hépatite C). **Ainsi toutes ces maladies nouvelles ou changeantes (par leur étiologie, symptomatologie, distribution ou incidence) sont regroupées sous le terme de maladies émergentes et/ou réémergentes.**

Actuellement, ces maladies constituent un véritable problème de santé publique et sont responsables de plusieurs épidémies et pandémies aux conséquences désastreuses pour l'humanité. L'actuelle pandémie du VIH/SIDA qui affecte plus de trente millions de sujets, et qui a occasionné près de 25 millions de décès depuis son apparition, en constitue un exemple éloquent. **L'émergence d'une maladie et sa dissémination dans une population ou une région données résulte de la combinaison de plusieurs facteurs souvent liés ; il s'agit notamment de l'agent infectieux (nouveau ou changeant), ou de l'hôte (état d'immunité individuelle ou collective), mais aussi des modifications de l'environnement dans lequel évoluent l'un et l'autre.**

La République Démocratique du Congo (RDC) a toujours connu des épidémies dans le passé, dues aux agents infectieux émergents. **Cependant, depuis le début des années 1990, on assiste à une accentuation de ces phénomènes, avec la survenue de plusieurs épidémies à travers le pays (Ebola, Monkeypox, Chikungunya, Fièvre Jaune, Choléra, ...).** A titre d'exemple, en près de vingt années (1976-1994), une seule épidémie de Fièvre hémorragique Virale (FHV) Ebola a été enregistrée en RDC, alors qu'au moins 4 épisodes de ce fléau y sont décrits depuis 1995 ; dont les 3 derniers ont eu lieu à moins de cinq années d'intervalle. On assiste donc à une «endémisation» du phénomène aux conséquences désastreuses, lorsqu'on considère la très forte mortalité imputable à ce virus, et surtout la faiblesse de notre système de santé à détecter ces émergences à leur début. Il en est de même de Chikungunya, une arbovirose dont la première épidémie en RDC fut décrite en 1958, à Doruma en Province Orientale. A ce jour, six flambées épidémiques ont été rapportées, dont 4 documentées après 1990.

Une autre illustration de la menace que constituent les maladies émergentes en RDC est donnée par le «Monkeypox», une zoonose causée par un virus proche de la variole. Le premier cas humain de Monkeypox fut décrit en 1970 à Basankusu dans la province de l'Equateur, chez un nourrisson, deux années après l'éradication de la variole dans cette région. De par sa ressemblance clinique avec la variole, le Monkeypox a été de prime abord considéré comme une menace pour le programme d'éradication mondiale de la variole. Ainsi en 1981, un programme de surveillance active de cette maladie a été mis en place par l'OMS, notamment en RDC où plus de 90% des cas sont rapportés. Mais les résultats de ce programme avaient conclu que le Monkeypox ne constituait pas un problème de santé publique, obligeant l'OMS à arrêter ses activités de surveillance en 1986. Dix années après cet arrêt, plusieurs épidémies de Monkeypox ont été déclarées à travers notre pays, dont les plus importantes ont eu lieu au Sankuru au Kasai-Oriental, signant la réémergence de cette maladie. Des études épidémiologiques récentes menées dans cette région ont montré une **incidence 20 fois plus élevée que celle prévue dans le modèle aléatoire de l'OMS, établi dans la même région vers les années 1980.** Cette situation, non seulement confirme la réémergence de Monkeypox dans cette région, mais elle illustre également son réel poids néfaste sur la population.

Le milieu rural où vivent plus de la moitié des congolais semble être non seulement le point de départ, mais paraît aussi particulièrement exposé à ces maladies; en partie à cause de la

proximité et de la promiscuité avec la forêt et les animaux sauvages, réservoirs de ces agents infectieux. Mais dans le contexte particulier de la RDC, il existe d'autres facteurs qui impactent de manière significative dans la survenue des émergences en contribuant comme éléments amplificateurs. Il s'agit notamment de la déforestation, du commerce de la viande de brousse, de la surpopulation, des mouvements de population, des violences sexuelles occasionnées par les conflits armés de ces quinze dernières années, Plus important, tous ces facteurs se combinent dans un système de santé très peu organisé pour pouvoir prévenir ces émergences par la mise en place d'un système d'alerte, de détection et de riposte efficaces.

Une des conséquences redoutables est que ces maladies évoluent souvent pendant longtemps, de manière silencieuse sans être reconnues, et occasionnent des dégâts humains considérables. Par exemple, l'alerte de l'épidémie de FHV Ebola de Mweka de 2007 n'a été donnée que trois mois après le début réel de l'épidémie. Récemment, nous avons montré que près de trente pourcent des cas suspectés de Fièvre Jaune entre 2003-2012 par le réseau de surveillance national, sont en fait des cas d'hépatites A, B et C. Plus inquiétant, nous venons de documenter dans la Province Orientale, des cas de dengue, une arbovirose mortelle qui était considérée jusque là comme inexistante dans notre pays.

Il est certes difficile de se prémunir contre l'émergence d'un problème infectieux nouveau ou changeant, que l'on ne connaît pas forcément. **Cependant, la compréhension de l'émergence ou de la réémergence des agents infectieux, basée sur l'expérience des dernières décennies et les connaissances issues de la recherche sur les mécanismes moléculaires d'évolution des agents infectieux, sur l'interaction de ceux-ci avec l'environnement, sur ses modifications et sur les comportements humains, peuvent permettre de définir la base de leur prévention et de leur contrôle.**

En outre, il convient de disposer d'une capacité de détection précoce des agents infectieux avant leur diffusion dans la population, de maîtrise et de prise en charge des émergences au niveau national. En tout premier lieu, une infrastructure de santé publique performante et réactive est indispensable et doit être couplée à une capacité de surveillance et d'investigation épidémiologique, clinique et microbiologique opérationnelle, à visée décisionnelle et mobilisable à tout moment. A ce propos, la création prochaine au sein de la Faculté de Médecine de l'Université de Kinshasa d'un **Centre de Recherche et d'Etudes des Maladies Emergentes et Réémergentes (CREMER)**, qui viendra en appui aux structures déjà existantes (DLM, INRB, ...), sera sans doute un élément de solution à ce fléau qui menace fortement notre pays.

Professeurs **Steve Ahuka Mundeke** et **Jean-Jacques Muyembe Tamfum**

Service de Microbiologie, Cliniques Universitaires de Kinshasa, Faculté de Médecine, Université de Kinshasa.

Institut National de Recherches Biomédicales (INRB), Kinshasa

Profil de la rougeole et de ses complications chez les enfants admis à l'hôpital général de référence de N'djili au cours de l'épidémie de 2005-2006 à Kinshasa
Clinical features and complications of measles in children at the general Reference Hospital of N'djili in Kinshasa 2005-2006

Magoga KM*, Nsibu NC**, Nsingi KA*,
Wetu N*, Makengo KA*, Mayiza M*,
Mwa ML*, Ntumba MJ*.

Correspondance

Nsibu Ndosimao Célestin
Département de Pédiatrie, Faculté de Médecine
Tél : 243 9999 23676, e-mail : celnsibu@hotmail.fr

Summary

Measles remain a major public health problem in the Democratic Republic of Congo, where deadly epidemics of children are frequently reported. Clinical features of 450 children with measles symptoms, and known immunization status at the General Hospital of N'djili in Kinshasa were screened.

Evolutionary stage and complications of the disease were regularly recorded. Data presented as means were compared, using Students t-test, and correlations established, by mean of Pearson's test, Categorical variables were compared, using Chi square test or Fishers exact test. The statistical significance was for a p value ≤ 0.05 .

The median age of patients was 23 months (range 3 months-14 years), with a sex ratio male/female of 1.36. During their admission, 244 children were in the rash stage and 206 when rash faded. Laryngitis, diarrhea, bronchopneumonia, encephalitis and malnutrition were the main complications, more frequently encountered among unvaccinated children ($X^2: 295.8, p < 0.0001$), aged between 0 to 5 months ($X^2: 28.8, p < 0.0001$). This group was more likely to develop measles complications (81.68 [59.04-111.04]), and death appeared to be strongly associated to vaccination status ($X^2: 21.914, p < 0.0001$).

Measles is an epidemic and dynamic disease affecting children at different ages in Kinshasa. The disease seems to be more often fatal among unvaccinated children, highlighting the opportunity to revise the immunization schedule in our country.

Key words: Measles, complications, epidemics, immunization, Kinshasa

* Département de Pédiatrie, Hôpital Général de N'djili, Quartier 7, N'djili, Kinshasa

** Département de Pédiatrie, Cliniques Universitaires de Kinshasa

Résumé

La rougeole demeure un problème majeur de santé publique en République Démocratique du Congo où des épidémies meurtrières sont rapportées chaque année. Cette étude décrit le profil des cas présumés et les principales complications de la rougeole décelées chez les enfants admis à l'Hôpital Général de N'djili de Kinshasa, lors de l'épidémie de 2005-2006.

Quatre cents cinquante enfants avec symptômes de rougeole et dont le statut vaccinal était connu ont été enrôlés. Le stade évolutif de la maladie et les complications ont été répertoriés. Le test de Student a permis la comparaison des moyennes et proportions obtenues ; tandis que les fréquences ont été analysées grâce au test exact de Fisher ou celui de khi-carré de Pearson, pour les variables nominales et ordinales. Le seuil de signification statistique des différences était fixé à une valeur de $p < 0,05$.

L'âge médian des patients était de 23 mois (3 mois-14 ans) avec prédominance masculine (sexe ratio de 1,36) A l'admission, 244 enfants étaient dans la phase éruptive et 206 dans la phase desquamative. Les complications notamment la laryngite, la diarrhée, la broncho-pneumonie, la malnutrition et l'encéphalite morbilleuse ont été plus fréquentes chez les enfants non vaccinés ($X^2: 295,8 ; p < 0,0001$). Elles ont été retrouvées le plus souvent dans la tranche d'âge de 0-5 mois ($X^2: 28,8 ; p < 0,0001$). Le rapport de chances de faire une rougeole compliquée était plus élevé chez les enfants non vaccinés (OR : 81,68 [59,03-111,04]). Une association statistiquement significative a été trouvée entre le décès et le statut vaccinal ($X^2 : 21,914 ; p < ,0001$).

La rougeole reste une maladie épidémique dont la dynamique conduit aujourd'hui à une dispersion des cas affectant les différentes tranches d'âge dans la ville de Kinshasa. Ces complications sont redoutables car elles causent la mort surtout des enfants non vaccinés. Cette transition épidémiologique pousse à envisager une adaptation du calendrier vaccinal dans notre pays.

Mots clés : Rougeole, complications, épidémie, vaccination, Kinshasa

Introduction

La rougeole, maladie contrôlable par la vaccination, demeure encore un problème majeur de santé publique en Afrique. Sa dynamique est fortement influencée par la couverture vaccinale (1, 2). Une couverture faible, comme celle rapportée dans la région africaine (2), est très insuffisante pour assurer une bonne immunité collective car, les bénéfices escomptés d'une vaccination résident dans la protection individuelle qu'elle confère contre la maladie et la dissémination de l'infection dans la communauté (1).

Entre 2001-2008, des progrès notables dans le contrôle des épidémies de rougeole ont été réalisés en Afrique (3). Néanmoins, des flambées épidémiques ont été notées influençant négativement le taux de décès lié à cette maladie. En 2008, 164000 décès imputables à la rougeole ont été signalés dans le monde, soit près de 450 décès par jour, ou 18 décès par heure ; l'Afrique y contribuant pour plus de la moitié des cas (4). Afin de réduire la létalité due à cette affection, une surveillance fondée sur l'analyse en laboratoire de tous les cas présumés a été établie et recommandée depuis 1999 par l'OMS (4). Pour chaque cas présumé, un échantillon de sang devrait être prélevé et analysé pour la recherche d'immunoglobulines M anti-rougeoleuses. En situation de flambée confirmée, la définition des cas est établie à partir de la traçabilité du lien épidémiologique.

En République Démocratique du Congo (RDC), malgré le renforcement d'appui au Programme Elargi de Vaccination (PEV) par l'organisation des campagnes de masse, la rougeole reste une maladie préoccupante, car le taux d'immunisation n'atteint pas 90 %. Et, de ce fait, il apparaît incertain de penser assurer une bonne protection collective (2, 4). Depuis une décennie, des épidémies meurtrières de rougeole sont récurrentes dans la plupart des provinces du pays (5, 6). Parmi les déterminants de cette situation embarrassante on retrouve : un taux de natalité élevé dans notre pays, ainsi que les fréquents déplacements des populations occasionnés par les conflits armés à l'intérieur du territoire national. Cette promiscuité quasi

permanente contribue à la pérennisation des épidémies, en facilitant la dissémination du virus sauvage.

La couverture vaccinale nationale demeure encore inadéquate, nonobstant des études génétiques conduites à Kinshasa, qui suggèrent un remplacement des souches du virus sauvage de la rougeole par les souches vaccinales, et donc probablement une immunisation vaccinale évidente (7). Cette couverture nationale insuffisante permet d'une part à la souche sauvage de circuler et, d'autre part, à la maladie de continuer à sévir dans la communauté malgré les multiples précautions prises. A l'heure actuelle, peu de données cliniques et épidémiologiques ont été publiées sur les cas présumés de rougeole chez les enfants à Kinshasa pendant cette phase critique de transition génotypique. D'où l'intérêt de la présente enquête, qui vise notamment à illustrer le profil de la rougeole et de ses complications chez les enfants hospitalisés à l'Hôpital général de référence de N'djili, durant l'épidémie de 2005-2006.

Matériel et méthodes

Une revue rétrospective de tous les dossiers d'enfants admis et suivis pour rougeole du 10 novembre 2005 au 20 octobre 2006 a été effectuée. Elle avait pour cadre, le service de pédiatrie de l'Hôpital Général de Référence de N'djili à Kinshasa. Cette période d'étude correspond à la dernière épidémie documentée dans cette formation sanitaire. Les critères cliniques et épidémiologiques de la rougeole établis, ont permis de retenir les dossiers d'enfants âgés de moins de 14 ans. Un lien épidémiologique a été établi soit pour le lieu, soit en rapport avec la personne contagieuse, ou encore concernant la période considérée.

Dans ce contexte précis, et en dépit de l'absence de toute confirmation biologique le plus souvent, tout enfant présentant un exanthème généralisé durant au moins 3 jours, ou des lésions desquamatives au décours d'une affection fébrile ($T \geq 38,5^\circ\text{C}$) associée à un catarrhe oculo-nasal (toux, rhinorrhée et conjonctivite) a été considéré comme cas de rougeole. Ces observations cliniques étaient renforcées par la notion anamnésitique de contact avec un sujet suspect de rougeole, ou

la vérification du statut d'immunisation, par la présence d'une carte de vaccination. Sur un total de 723 cas suspects de rougeole suivis au service de pédiatrie de l'HGR de Ndjili, 450 dossiers d'enfants réunissant ces critères d'inclusion ont été retenus.

Pour chaque dossier, les éléments d'intérêt recherchés ont été : l'âge, le sexe, le poids, le statut vaccinal, le délai séparant l'administration du vaccin anti-rougeoleux et l'apparition des signes, le stade évolutif de la maladie, l'évolution et les complications éventuelles.

Les données recueillies ont été saisies en Excel, et leur analyse effectuée grâce au logiciel SPSS. En fonction du statut vaccinal, deux groupes ont été constitués. Le premier rassemblait les enfants vaccinés, et le second était composé de ceux qui ne l'étaient pas.

Les données quantitatives représentées sous forme de moyennes majorées de leurs écarts-types ont été comparées entre les deux groupes, grâce au test t de Student. Les tests de khi-carré de Pearson, ou exact de Fisher ont servi à comparer les proportions de variables nominales et ordinales, selon l'indication. Le rapport de chance (odds ratio) a été calculé avec une construction des

intervalles de confiance. La différence était jugée statistiquement significative si $p < 0,05$.

Le protocole de l'étude a été accepté par le comité médicosanitaire de l'institution hospitalière. La stricte confidentialité de données a été respectée et la publication des résultats autorisée selon les considérations éthiques.

Résultats

La répartition selon le sexe a noté 260 garçons pour 190 filles soit un sex-ratio G/F de 1,36. A l'admission, 12 enfants (2,6%) avaient un poids pour âge (PA) inférieur à 60% du poids idéal. Dans le reste du groupe, 345 sujets (76,6%) avaient un poids compris entre 60-80% du poids idéal, et 93 (20,6%) étaient au-delà de 80%. L'évolution en fin d'hospitalisation a retenu chez 25 (5,5%) enfants, un $PA < 60\%$, et chez 358 (79,5%) un PA compris entre 60-80%.

En ce qui concerne la phase évolutive de la maladie, 244 enfants étaient dans la phase éruptive et 206 dans la phase desquamative.

Le tableau 1 reprend l'évolution de différents cas en fonction du statut vaccinal.

Les complications ont été plus fréquentes chez les enfants non vaccinés ($p < 0,0001$).

Tableau 1. Statut vaccinal et évolution de patients

Statut vaccinal	Evolution			Total n(%)
	Favorable	Complications	Décès	
Vacciné	255(88,5)	18(6,25)	15(5,2)	288(64)
Non vacciné	14(8,6)	117(72,2)	31(19,1)	162(36)
Total (%)	269(59,7)	135(30)	46(10,2)	450(100)

S'agissant de la fréquence de ces complications indistinctement du statut vaccinal (tableau 2), la laryngite, la diarrhée, la bronchopneumonie, la malnutrition ainsi que l'encéphalite morbilleuse ont été retrouvées respectivement chez 48 (26,5%), 35 (19,3%), 27 (14,9%), 26 (14,4%) et 19 (10,5%) enfants. Toutefois, aucune complication n'a été renseignée pour 269 sujets (59,7%).

Tableau 2. Fréquence et type de complications

Types de complications	Eff.	%	(IC _{95%})
Laryngite	48	26,5	(20,2-33,6)
Diarrhée	35	19,3	(13,9-25,9)
Bronchopneumonie	27	14,9	(10,1-21)
Stomatite	26	14,4	(9,6-20,3)
Malnutrition	26	14,4	(9,6-20,3)
Encéphalite morbilleuse	19	10,5	(6,4-15,9)
Total	181	100	

Le tableau 3 illustre les complications rencontrées, regroupées selon les tranches d'âge.

Tableau 3. Répartition des complications en fonction des tranches d'âge

Tranches d'âge	Complications	%
0-5 mois (n=17)	15	88,2
6-11 mois (n=107)	41	38,3
12-23 mois (n=73)	32	43,8
24-35 mois (n=53)	18	34
36-47 mois (n=52)	13	25
48-59 mois (n=35)	10	28,6
60-119 mois (n=81)	41	50,6
≥120 mois (n=32)	11	34,4

Les complications ont été beaucoup plus fréquentes (88,2%) dans la tranche d'âge de 3-5 mois ($p < 0,0001$) ; même si elles n'ont pas épargné les enfants au-dessus de 5 ans.

L'évolution de ces complications est reprise au tableau 4.

La laryngite, l'encéphalite morbilleuse, la stomatite, la bronchopneumonie ainsi que la malnutrition avaient des taux de létalité dépassant 15%.

Tableau 4. Taux de létalité en fonction du type de complication

Complication	Létalité % (IC _{95%})	RR (IC _{95%})	p*
Laryngite (n=48)	25,0 (13,6-39,6)	5,17 (2,51-10,65)	0,000
Encéphalite morbilleuse (n=19)	21,1 (6,1-45,6)	4,36 (1,57-12,08)	0,018
Stomatite (n=26)	19,2 (6,6-39,4)	3,98 (1,54-10,29)	0,013
Bronchopneumonie (n=27)	18,5 (6,3-38,1)	3,83 (1,48-9,93)	0,016
Malnutrition (n=26)	15,4 (4,4-34,9)	3,18 (1,12-9,06)	0,051
Diarrhée (n=35)	8,6 (1,8-23,1)	1,77 (0,53-5,92)	0,275
Pas de complications (n=269)	4,8 (2,6-8,1)	1	

*p value du test de chi-deux de Pearson ou du test exact de Fisher selon le cas

La survenue des complications au cours de la maladie et l'influence de ces dernières sur l'évolution de la rougeole ont été décrites (tableau 5). Comparés aux enfants

vaccinés, le rapport de chances de faire une rougeole compliquée était plus élevé chez les enfants non vaccinés (OR : 81,1 [59, 03-111, 04]).

Tableau 5. Vaccination anti-rougeoleuse et survenue des complications

Etat vaccinal de l'enfant	Complications		OR (IC _{95%})	p*
	Présentes n (%)	Absentes n (%)		
Enfants non vaccinés (n=162)	148 (91,4)	14 (8,6)	81,68(59,03-111,04)	0,000
Enfants vaccinés (n=288)	33 (11,5)	255 (88,5)	1	

*p value du test de chi-deux de Pearson

En mesurant l'association entre la vaccination anti-rougeoleuse (VAR) et l'évolution de la maladie, une association significative a été trouvée (X^2 : 21,91 ; $p < 0,000$), soit 31 décès/162 enfants non vaccinés contre 15 décès/288 vaccinés (tableau 6). Mais cette association s'est annulée en présence ou non de la complication (X^2 : 2,87 ; $p > 0,05$). Ce résultat relève que c'est la complication qui est associée au risque accru de décéder et non le fait de ne pas être vacciné.

Tableau 6. Evolution en fonction du statut vaccinal (VAR)

Evolution	Vaccination		Total
	Non	Oui	
Favorable (%)	131 (32,4)	273 (67,6)	404 (100)
Décès (%)	31 (67,4)	15 (32,6)	46 (100)
Total	162 (100)	288 (100)	

X^2 : 21,914 ; $p < 0,000$ *p value de Khi-deux de Pearson

Discussion

Le pouvoir pathogène et les effets délétères du virus de la rougeole chez l'enfant sont des faits établis (6). Ce virus peut occasionner des épidémies meurtrières comme celle rapportée dans la présente enquête, à l'Hôpital Général de Référence de N'djili à Kinshasa.

Cette étude a inclus 450 patients, âgés de 3 mois à 14 ans. Elle retient essentiellement deux pics importants ; le premier intéressant les enfants autour de 12 mois, et le second chez ceux ayant 5 ans. Le constat d'un premier pic à un an dans ce travail est en phase avec l'observation de Bourrillon sur la rougeole en zone tropicale, et celle de Talani et *al* à Brazzaville en 1995 (8, 9). Pour ces auteurs, la rougeole affecterait fréquemment et précocément les enfants plus jeunes, autour de un an d'âge. La dispersion des cas dans la présente enquête pourrait être rattachée à la large couverture vaccinale relevée dans la ville de Kinshasa selon le rapport MICS de 2010 (10). On peut ainsi comprendre l'observation d'un second pic rapporté autour de 5 ans. Des données épidémiologiques antérieures (3, 11)(12) montrent que les régions ayant dépassé une couverture vaccinale de 50% connaissent un changement de leur épidémiologie, traduit par une vulnérabilité plus marquée parmi les grands nourrissons et les grands enfants, exclus du calendrier vaccinal. Ces données confirment en même temps, la plus grande susceptibilité à la maladie des petits nourrissons, là où la couverture vaccinale est faible. La présence des cas infectés même chez des enfants de moins de six mois, sensés être protégés par les anticorps materno-transmis est un fait curieux dans ce travail ; un constat similaire a néanmoins été décrit par Camara et *al* au Sénégal (12). Des explications diverses ont tenté d'élucider ce paradoxe, en évoquant notamment l'impact délétère des conditions de vie précaires sur la perte précoce de l'immunité passive transmise de la mère à l'enfant (13). Ce phénomène a été démontré par la mise en évidence de taux bas des IgM anti-rougeoleuses chez des mères vivant en milieux défavorisés. Il importe toutefois de signaler que cette immunité passive ne pourrait être effective chez l'enfant durant les six premiers mois de vie, que si la mère avait

fait une infection naturelle. En l'absence d'infection préalable chez la mère et d'immunisation vaccinale de cette dernière, le risque demeure important pour l'enfant, car une seule dose de vaccin est insuffisante pour assurer une couverture immunitaire totale de la population à risque. Zhao et son équipe(14), de même que Leuridan et son groupe (15), ont démontré chez des mères, des titres faibles d'IgM anti-rougeoleuses naturelles.

Cette étude a retrouvé l'infection rougeoleuse chez un grand nombre d'enfants pourtant vaccinés (64%). Ce constat soulève des interrogations quant à l'efficacité d'une seule dose de vaccin, en vigueur dans la plupart des pays pauvres, où la couverture vaccinale effective demeure basse. L'enquête MICS menée en RDC en 2010 (10) rapporte un taux de couverture vaccinale anti-rougeoleuse de 67% pour la cible de 12 à 23 mois, taux relativement bas comparativement aux 80% recommandés (11). Des enquêtes menées dans d'autres régions de l'Afrique subsaharienne, notamment au Sénégal (12), ont décrit des taux de couverture similaires aux nôtres. L'efficacité d'un vaccin dépendant de l'étendue de la couverture de masse pour une protection à long terme, l'implication de nombreux acteurs s'impose, dans la promotion des campagnes de masse et de sensibilisation, couplées aux vaccinations de routine(2).

Dans la plupart des pays en voie de développement, également les plus concernés par les épidémies rougeoleuses, le vaccin est administré, vue l'incidence élevée de cette maladie éruptive avant le premier anniversaire (4). Des travaux récents laissent supposer, que pour garantir l'immunité, l'administration de deux doses pourrait être requise, car environ 15% d'enfants vaccinés n'acquièrent pas une immunité suffisante après la première dose (16, 17). Cette situation impose une remise en question du calendrier vaccinal en vigueur dans de nombreux pays, en vue d'une réadaptation efficiente. Un rappel du vaccin anti-rougeoleux au-delà d'un an pourrait permettre d'accroître l'immunité dans les groupes cibles et de ce fait, de réduire sensiblement le risque épidémique comme constaté ailleurs (17).

Les complications de la rougeole dans la présente étude, sont celles habituellement rapportées dans d'autres contrées africaines (8, 12, 18, 19). Comme Camara et son groupe(13), nous avons noté une prépondérance des cas de laryngite, avec un taux de létalité très élevé (25%). La même équipe a décrit un risque relatif de décès de 7,5 dans cette situation. L'encéphalite morbilleuse a été retrouvée chez 19 enfants (4,2% de cas) avec un taux de létalité de 21,1% dans notre série. Ce résultat corrobore les données de Bourrillon et al (8) ; tout en étant largement au-dessus des taux de létalité rapportés respectivement par Ba (18), et Ndiaye et al (19) à Dakar, qui étaient de 7 et 2%.

Les fréquences d'autres complications rencontrées, telles que la malnutrition, la diarrhée, ainsi que les atteintes bronchopulmonaires, sont loin d'être uniformes, comparées aux résultats d'ailleurs. Ces disparités tiendraient compte de nombreux facteurs notamment : les objectifs poursuivis, les méthodologiques, les caractéristiques des patients, les comorbidités etc. L'illustration de ce phénomène est apportée par le taux de létalité de 10,2% de cette étude, supérieur aux 6,5% en 1994 au Bénin (20), où la couverture vaccinale était de 83% ; mais inférieur aux 15,9 et 24,3% respectivement décrit dans deux centres au Sénégal (12, 19).

Le lien apparent entre la létalité et le statut vaccinal dans cette étude, a été minimisé par la prise en compte de l'influence réelle de la survenue des complications. L'impact indépendant des complications est suggéré par le travail de Camara et al (12), qui ont rencontré les mêmes types de complications chez des enfants vaccinés ou non. Ces auteurs postulent ainsi, que la vaccination anti-rougeoleuse ne protégerait pas contre les formes graves et létales de la maladie(12).

La nature hospitalière de la présente enquête ne permettant aucune extrapolation à la population générale est une limite importante dans l'interprétation des résultats. Une seconde limite réside dans la définition utilisée des cas de rougeole, basée sur l'appréciation clinique et non la confirmation par le dosage des IgM anti-rougeoleuses. Des éruptions morbilliformes non rougeoleuses, pourraient avoir été considérées. Enfin, les

enfants non porteurs de la carte de vaccination et écartés d'office ont probablement contribué à la sousestimation de l'ampleur réelle du problème.

Ces limites n'enlèvent pas néanmoins toute la pertinence des observations, les premières à rapporter les caractéristiques cliniques, démographiques et vaccinales lors d'une épidémie dans notre ville, susceptibles d'aider à une meilleure réévaluation de l'impact du programme vaccinal.

Conclusion

La rougeole demeure une affection hautement meurtrière dans notre milieu. Elle touche préférentiellement les enfants non vaccinés et évolue selon un mode épidémique, atteignant des âges différents. Les complications sont fortement meurtrières et le taux d'immunisation moyen relance la pertinence d'une ré-évaluation du calendrier vaccinal en vigueur dans notre pays.

Remerciements

Nous remercions le Dr Babakazo Pélagie de l'Ecole de Santé Publique de Kinshasa pour son apport dans l'analyse des données recueillies.

Références

1. National Center for Immunization and respiratory Diseases. Overview of measles disease. Centers for Disease Control and Prevention. Atlanta. 13 Apr 2012.
2. Saliou P. L'éradication des maladies infectieuses par la vaccination. *Méd. Trop* 2007; **67**: 321-327.
3. Ferrari M, Grais R, Bharti N et al. The dynamics of measles in Sub-Saharan Africa. *Nature* 2008; **451**: 679-84.
4. Organisation Mondiale de la Santé. Rougeole, Aide mémoire N°286. Octobre 2011.
5. Ministère de la Santé. Rapport épidémiologique annuel 2010. Kinshasa, Mars 2011.
6. Nsibu NC, Mupuala MA, Kadima B, Tshibassu MP. Sub acute sclerosing pan encephalitis: a report of four cases in Congolese children. *Ann Afr Med* 2010; **4**: 607-614.
7. Kremer J R, Nkwembe E, Bola A et al. Measles virus strain diversity, Nigeria and the Democratic Republic of Congo. *Emerg Infect Dis* 2010; **16**: 1724-1730.
8. Bourrillon A. La rougeole en zones tropicales et subtropicales. In *Pédiatrie du Praticien*, 3^{ème} Ed, Masson, Paris, 2003, 364-365.

9. Talani P, Batia JC, Senga P. La rougeole au Congo-Brazzaville : dix années de surveillance épidémiologique. *Med Afr N* 1999 ; **46** : 12.
10. Institut National de la Statistique et Fonds des Nations Unies pour l'Enfance. Enquête par Grappes à Indicateurs Multiples en République Démocratique du Congo (MICS-RDC 2010), Rapport Final, Mars 2011.
11. Goodson JL, Masresha BG, Wannemuehler K, Uzicanin A, Cochi S. Changing Epidemiology of Measles in Africa. *J Infect Dis* 2011; **204**: S 205-214.
12. Camara B, Diouf S, Diagne I, Tall Dia A, Fall L, Ba M, Sall G, Sow D, Fall M. Complications de la rougeole et facteurs de risque de décès. *Med Afr N* 2000 ; **47** : 8.
13. Black FL, Berman LL, Borgoo JM et al. Geographic variation in infant loss of maternal measles antibody and in prevalence of rubella antibody. *Am J Epidemiol* 1986; **124**: 442-452.
14. Zhao H, Lu P-S, Hu Y, Wu Q, Yao W, Zhou Y-H. Low titers of measles antibody in mothers whose infants suffered from measles before eligible age for measles vaccination. *Virology* 2010; **7**: 87-97.
15. Leuridan E, Hens N, Hutse V, Ieven M, Aerts M, Van damme P. Early warning of maternal measles antibodies in era of measles elimination: longitudinal study. *Br Med J* 2010; **340**: c1626.
16. Expanded Program on Immunization (EPI). The optimal age for the measles immunization. *Wkly Epidemiol Rec* 1982, **57**: 89-91.
17. Njie-Jobea J, Nyamweya S, Miles D JC et al. Immunological impact of an additional early measles vaccine in Gambian children: Responses to a boost at 3 years. *Vaccine* 2012; **30**: 2543-2550.
18. Ba O. Les complications de la rougeole au service des maladies infectieuses
19. CHU Fann au cours de l'épidémie de 1991 à Dakar. Thèse Méd. UCAD 1993, (6), pp 24-74.
20. N'diaye M. Etude des complications respiratoires de la rougeole à l'HEAR. Thèse Méd. UCAD, 1993, (13), pp 21-69.

Maternité précoce à l'Hôpital saint Luc de Kisantu/RD Congo

Early motherhood at Hôpital Saint Luc of Kisantu/ DR Congo

Mbungu MR*, Nsosa M.**

Correspondance

Professeur Dr Mbungu Mwimba Roger

Tél.: 0998295247

e-mail : mbungumwimba@yahoo.fr

Summary

Context. Early motherhood remains a social concern due to occurring maternal or fetal complications.

Objectives. To determine the frequency of early motherhood among teenagers and to describe their sociodemographic profile, as well as reporting the main complications observed in the study population.

Methods. Retrospective and descriptive analysis of demographic, clinical and evolutive data from 253 pregnant teenagers attending HSLK between October 2008 and October 2010.

Results. Early motherhood rate was 19.2%, involving mainly unmarried teenagers, at a gestational age of 39+/- 0.3 weeks. Cesarean was the mode of delivery in 29.6% of subjects, mainly indicated for foetopelvic disproportion. Maternal complications were dominated by the tearing of soft parts (68.2%) and hemorrhage (17.4%) and newborn affected by neonatal suffering and hypotrophy.

Conclusion. Early motherhood is frequent in this milieu, leading to caesarean in 1 out of 3 pregnant teenagers, and frequent maternofetal complications.

Keywords: Motherhood, teenagers, complications, Kisantu.

* Faculté de Médecine, Université de Kinshasa

** Faculté de Médecine, Université Kongo

Résumé

Contexte. La maternité précoce, avec ses nombreuses complications materno-fœtales, demeure une préoccupation sociale majeure.

Objectifs. Déterminer la fréquence de la maternité précoce chez l'adolescente à l'Hôpital Saint Luc de Kisantu, décrire le profil sociodémographique des accouchées et les complications materno-fœtales observées.

Méthodes. Etude rétrospective et descriptive analysant les données sociodémographiques, cliniques et évolutives de 253 accouchées, entre octobre 2008 et octobre 2010.

Résultats. La fréquence de la maternité précoce est de 19,2%. Elle concerne plus la célibataire, avec un âge gestationnel de 39+/-0,3 semaines. La césarienne a été indiquée chez 29,6% des sujets, surtout pour disproportion foetopelvienne. Les complications maternelles ont été dominées par la déchirure de parties molles (68,2%) et l'hémorragie (17,4%) et celles fœtales, par la souffrance néonatale et l'hypotrophie.

Conclusion. La maternité précoce est un phénomène fréquent dans ce milieu, entraînant la césarienne dans 1 cas sur 3, et des complications maternofoetales fréquentes.

Mots clés : Maternité précoce, adolescentes, complications, Kisantu

Introduction

La précocité des rapports sexuels expose les adolescentes à la grossesse qui, dans la plupart des cas, est non désirée. Chez l'adolescente, cette situation peut aboutir à une maternité précoce, véritable préoccupation tant sur le plan social que psychologique, et réel problème de santé publique, surtout en milieu défavorisé (1, 2). Plusieurs études consacrées à ce sujet, ont établi le risque accru des complications obstétricales chez les adolescentes. Avec chaque année 500000 décès maternels et environ 16 millions d'accouchements, la gravidopuérpéralité de l'adolescente coûte la vie à plus d'un million d'enfants. Dans les pays les plus touchés, plus d'une adolescente sur six met au monde un enfant chaque année, et un enfant sur sept meurt avant l'âge d'une année (2-4).

La littérature obstétricale souligne cependant, que le risque gravidique de cette maternité précoce peut être amoindri par les CPN précoces, régulières et de qualité. Mais les risques psychologique et social sont permanents surtout en situation de conception survenant hors mariage (5). La grossesse chez l'adolescente représente de ce fait un risque permanent, avec cependant une occurrence diversement rapportée à travers le monde (2, 4). En France, la fréquence des mères mineures est restée relativement stable depuis une dizaine d'années (2, 6). Quelques études consacrées à la maternité précoce, conduites en RD Congo et dans certains autres pays de l'Afrique subsaharienne, ont illustré la complexité du phénomène et des complications diverses. Parmi celles-ci, une étude menée au CHU de Dakar en 1994 (7), a révélé, s'agissant de la distribution de la mortalité néonatale selon le mode d'accouchement, un taux de 4,29%, en cas de césarienne, et de 5,83% pour les forceps, chez les adolescentes de moins de 20 ans. Une enquête conduite par Heba et *al* à Ouagadougou (8), a retrouvé une morbidité périnatale de 163,7 pour 1000 naissances, et une mortalité de 3,7% chez les adolescentes de 10 à 19 ans ; l'étude de Tandu et son équipe en 1983 aux Cliniques Universitaires de Kinshasa (CUK) (9), a rapporté un taux de 31,5% pour le faible poids de naissance, une morbidité périnatale de 9,94%, et un taux de césarienne de 13%, chez les adolescentes de 16 ans. Un taux de 5% des faibles poids à la naissance et une mortalité périnatale avoisinant les 10% ont été décrits par Kalong et Yoba, à Lubumbashi en 1996 à l'Hôpital Général Sendwe (10), ainsi que Mafuta et son groupe à Kimpese en 2003 (11). La principale complication chez ces mères adolescentes était la césarienne, souvent indiquée pour disproportion foeto-pelvienne.

Parmi les déterminants évoqués de la maternité précoce en milieu précaire, il faut noter : la détérioration des conditions de vie des populations, la désuétude du système éducatif, et la carence d'éducation et d'information de l'adolescente sur la grossesse et ses risques en cas de précocité. D'où l'intérêt de la présente étude dont les objectifs étaient : de déterminer la fréquence de la

maternité précoce à l'hôpital Saint Luc de Kisantu (HSLK) ; de décrire les caractéristiques sociodémographiques des mères adolescentes ; et enfin d'identifier les principaux facteurs de risque maternel et les principales complications maternelles et néonatales. Le but poursuivi est d'attirer l'attention sur ce phénomène, et de susciter à divers échelons, une réflexion efficiente, susceptible d'influencer réellement les stratégies de prévention et de prise en charge de la maternité précoce.

Matériel et méthodes

Cette étude descriptive et rétrospective réalisée du 22 octobre 2008 au 22 octobre 2010, s'est déroulée à la Maternité de l'Hôpital Saint Luc de Kisantu au Bas Congo, en RD Congo.

La population d'étude était constituée de l'ensemble des accouchées ayant moins de 20 ans, et ayant séjourné à la maternité de l'hôpital au cours de la période sus indiquée.

Un total de 253 accouchées a été inclus, sur un ensemble de 1317 accouchements enregistrés durant ce temps. Les données ont été collectées par revue documentaire à partir des dossiers médicaux et des registres de la salle d'accouchements, de la maternité, du service de néonatalogie, ou de la morgue. Les variables collectées dans cette étude étaient principalement d'ordres démographique (âge, statut marital, niveau d'instruction et profession), clinique (suivi de CPN, mode d'accouchement et indications de la césarienne), et évolutif (complications maternelles et fœtales). Ces informations étaient rapportées sur des fiches d'extraction.

Les informations collectées étaient anonymes, et toutes celles en relation avec l'identité des parturientes étaient confidentielles, accessibles seulement à l'investigateur et à l'équipe de recherche

Analyse de données

Les données étaient vérifiées, numérotées et codifiées. Leur saisie a été effectuée à partir du logiciel Epi info version 3.5.1 ; et elles ont été ensuite transférées vers le logiciel SPSS (Statistical Package for Social Sciences), version 19.0 pour analyses appropriées. La

présentation de principaux résultats a été faite sous forme de tableaux ; et les variables quantitatives, résumées en moyennes avec leurs écart- types.

Résultats

Au cours de la période concernée, et sur un total de 1317 accouchements enregistrés, 253 ont concerné les adolescentes, soit une proportion de 19,2% (IC95% : 17 à 21). Pendant cette période, 58,9% de ces accouchements ont été réalisés en 2009, comme le montre le tableau 1.

Tableau 1. Répartition annuelle des accouchements

Année	Effectif (n = 253)	%
2008	45	17,8
2009	149	58,9
2010	59	23,3

Concernant les caractéristiques sociodémographiques : l'âge moyen de ces mères adolescentes était de $17,71 \pm 1,42$ ans, et 39,9% parmi elles, avait 19 ans. Les mères célibataires ont représenté 47,8% de l'échantillon, et de tout le groupe, les élèves ont été les plus nombreuses (51,8%) (Tableau 2).

Tableau 2. Caractéristiques sociodémographiques des mères

	Effectif (n = 253)	%
Age (ans)		
- 13	3	1,2
- 14	6	2,4
- 15	10	4
- 16	30	11,9
- 17	46	18,2
- 18	57	22,5
- 19	101	39,9
Etat civil		
- Célibataire	121	47,8
- Unis de fait	95	37,6
- Marié(e)	36	14,2
- Divorcé(e)	1	0,4
Profession		
- Commerçante	2	0,8
- Cultivatrice	29	11,5
- Ménagère	74	29,2

- Elève	131	51,8
- Etudiante	4	1,6
- Autres	13	5,1

Le tableau 3, montre que 80,9% des auteurs présumés de ces grossesses précoces avaient un âge compris entre 15 et 25 ans ; les élèves (20,1%) et les étudiants (10,3%) étant les plus représentés. La plupart de ces auteurs présumés avaient atteint le niveau d'études secondaires (68%).

Tableau 3. Caractéristiques sociodémographiques de l'auteur présumé de la grossesse

	Effectif	%
Age (ans)		
- 15 – 25	204	80,9
- 26 – 30	49	19,1
Profession		
- Commerçant	2	0,8
- Cultivateur	29	11,5
- Ménage	74	29,2
- Elève	131	51,8
- Etudiant	4	1,6
- Autres	13	5,1
Niveau d'instruction		
- sans niveau d'instruction	3	1,2
- primaire	31	12,2
- secondaire	172	68
- universitaire	47	18,6

Concernant les aspects cliniques, les adolescentes ont accouché à un âge gestationnel moyen de $39 \pm 0,3$ semaines. Le tableau 4 montre que 68,8% d'accouchements se sont réalisés par la voie basse. Les 29,6% des césariennes répertoriées ont été principalement indiquées pour disproportion foeto-pelvienne et bassin rétréci.

Tableau 4. Caractéristiques de l'accouchement

	Effectif	%
Mode d'accouchement		
- Eutocie	174	68,8
- Dystocie(Forceps)	4	1,6
- Césarienne	75	29,6
Indications		
- Disproportion foeto-pelvienne	28	37,3

- Bassin rétréci	24	32
- Présentation siège	13	17,3
- Mal position fœtale	4	5,3
- Macrosomie fœtale	2	2,7
- Souffrance fœtale aigue	2	2,7
- Rétention 2 ^{ème} jumeau	1	1,3
- Pré rupture utérine	1	1,3

Le poids moyen du nouveau-né à la naissance était compris entre 2250 et 4000 grammes, et 52,2% parmi ces nouveaux nés était de sexe féminin. La souffrance néonatale et l'hypotrophie fœtale ont été les deux complications majeures rencontrées chez les nouveau-nés dans cette étude.

Tableau 5. Complications maternelles enregistrées lors de ces accouchements

Complications maternelles	Effectif (n = 63)	%
Déchirure	43	68,2
Hémorragies	11	17,4
Rupture prématurée membrane	3	4,76
Infection de la plaie	2	3,17
Rétention placentaire	2	3,17
Dysgravidie (Prééclampsie)	2	3,17

L'analyse des complications maternelles observées, reproduite dans le tableau 5, a retenu que ces dernières étaient dominées par les déchirures des parties molles (68,2%) et les hémorragies (17,4%).

Discussion

La présente enquête consacrée à la maternité précoce chez l'adolescente montre essentiellement qu'elle concerne une accouchée sur 5 à l'HSLK, plus proche de l'âge de 20 ans et célibataire. L'accouchement exige une césarienne chez 1/3 des sujets ; les principales complications de cette maternité précoce étant la déchirure des parties molles et l'hémorragie pour la mère ; la souffrance néonatale et l'hypotrophie chez le fœtus.

La fréquence de 19,2% d'accouchées à l'HSLK rapportée dans la présente étude, est supérieure à celles décrites par Tandu et al aux cliniques universitaires de Kinshasa (9), Muanda à l'hôpital général de Kinshasa (12),

et Mafuta à l'hôpital IME de Kimpese (11), qui étaient respectivement de 3%, de 12,1%, et de 13%.

En France, la fréquence de grossesses chez les adolescentes est passée de 3,6% à 1% entre 1976 et 1992 ; se maintenant aux environs de 0,85% depuis une dizaine d'années (3, 13). Des statistiques canadiennes relatent, sur les 25 dernières années, une diminution du taux global de grossesses précoces, suggérant l'impact positif de l'accessibilité aux divers moyens de contraception et de la sensibilisation aux risques infectieux des rapports sexuels non protégés (14). Dans ce dernier pays, un rapport de 1997 faisait état de 19724 naissances et 21233 avortements chez des jeunes filles âgées de 15 à 19 ans (15). Cette situation révèle un certain affaiblissement du contrôle de la communauté sur les pratiques amoureuses et sexuelles des jeunes.

Les disparités observées entre diverses études pourraient relever des différences des objectifs et de méthodologies. La fréquence élevée de maternité précoce tient entre autres, à la dégradation du tissu sociale et la paupérisation des ménages, qui rendent la jeune fille vulnérable, et l'exposent à des sollicitations sexuelles nombreuses et souvent précoces dans nos milieux (3).

Dans les pays développés, la pratique de la contraception chez les adolescentes est à relever parmi les facteurs de réduction du taux de grossesse chez les adolescentes.

En rapport avec l'âge des accouchées, l'enquête retrouve une limite inférieure de 13 ans, la fréquence augmentant avec l'évolution vers l'âge de 19 ans. Même sans l'avoir démontré, nous pouvons évoquer l'influence de l'éducation sexuelle précoce en milieu rural par rapport au milieu urbain, la précocité du mariage forcé dans ces milieux pour la jeune fille analphabète, et l'initiation rapide à la sexualité par les grands parents, sans tabou ni barrière culturelle.

Les données sur l'état civil, avec la prédominance des célibataires, sont en phase avec un rapport antérieur à l'hôpital IME/Kimpese, situé dans la même aire géographique (11). Elles concordent également avec les observations de Heather et son équipe au Canada, où les mères adolescentes,

particulièrement celles qui avaient entre 15 et 17 ans, étaient en majorité célibataires (15).

Quant à la voie d'accouchement, une adolescente sur trois de cette étude, a accouché par césarienne; ce taux est largement supérieur aux constatations reprises respectivement par Tandu aux CUK (3,45%), et Muzembo à Kisantu (21%), tout en demeurant largement en dessous de celui rapporté par Mafuta à Kimpese (40%). Les différences décrites pourraient traduire les disparités dans la pertinence des indications de la césarienne, les écarts dans l'expertise des praticiens, et dans la disponibilité du plateau technique adéquat.

L'enquête française, par Uzan et *al*, a quant à elle, retrouvé une fréquence très élevée d'accouchements par voies naturelles (91,3%), avec toutefois 18,5% d'extractions instrumentales et seulement près de 10% des césariennes (13). Cette observation remet en cause la conception selon laquelle, la croissance non terminée du bassin exposerait à un plus grand risque de disproportions, et partant de césariennes.

Les complications recensées ont mis au premier plan chez l'adolescente de l'étude, la déchirure des parties molles (68,2%) et l'hémorragie (17,4%). Ces données rencontrent de nombreuses observations dans plusieurs pays en voie de développement (3, 4, 8).

Les complications néonatales, dominées par la souffrance fœtale, le faible poids à la naissance, et la prématurité, sont en concordance avec des données françaises par Uzan et *al*, même si ces dernières n'ont décrit que 8,8% de prématurité, taux néanmoins supérieur aux 6% dans la littérature. La même équipe a rencontré une fréquence largement supérieure à la nôtre, quant au faible poids de naissance (17,6 vs 6%) (13).

Les complications fœtales pourraient s'expliquer entre autres, par le conflit psychologique du vécu de la grossesse par l'adolescente, le contexte de rejet et d'abandon par l'entourage, la précarité, ainsi que le recours tardif parfois, à la surveillance prénatale, comme évoqué ailleurs (16, 17).

Les résultats de la présente enquête, issus d'une analyse descriptive et rétrospective, sont à interpréter avec précaution. Les

fréquences rapportées ne peuvent pas être extrapolées au niveau communautaire, car le nombre de mères adolescentes est probablement minimisé par une étude monocentrique hospitalière. Les principaux déterminants de la maternité précoce ne peuvent pas être élucidés dans une enquête qui n'a pas intégré les aspects culturels et anthropologiques. Toutefois, cette étude est la première à décrire dans ce contexte, l'ampleur du phénomène et à montrer les principales complications encourues par la mère et l'enfant. Des mesures ciblées pourraient en résulter au niveau de la communauté.

Conclusion

Cette enquête révèle que la maternité précoce est un phénomène fréquent chez l'adolescente à l'HSLK, entraînant un taux élevé de césariennes et de complications maternelles et néonatales. Des campagnes de sensibilisation et de moralisation en faveur d'une sexualité responsable s'imposent dans ce milieu, de même qu'un encouragement de la scolarisation de la jeune fille. Les objectifs du millénaire visant la réduction de la pauvreté s'inscrivent dans cette logique incontournable.

Références

1. Muzembo B. Gravido-puerpualité chez l'adolescente de 13 à 17 ans à l'HGR de Kinshasa, mémoire de fin d'étude de médecine, UK, Kisantu, 2004.
2. OMS. Le dossier mère-enfant pour une maternité sans risque, programme santé maternelle et maternité sans risque, Genève, OMS, 1994, p. 89.
3. Tebue PM, Kuami L, Obana ANT et coll. Quel serait l'âge de la parité précoce chez les adolescentes au Cameroun? Médecine d'Afrique noire, Tome 49, octobre 2002, pp. 439-442.
4. Daguerre A, Native C. La maternité précoce au sein des pays de l'OCOE, l'essentiel, n° 22, Février 224, pp. 1-4.
5. I Rotsart de Hertaing et J Courtejoie. Maternité et santé, manuel de l'obstétrique, bureau d'étude et de recherche pour la promotion de la santé, 2000, pp. 96-97, 233-237.
6. Johnnec. Problématique de la maternité précoce, p. 278.

7. Bah. MD, Diadiouf, Dotou CHR, et coll. Maternité précoce au CUH de Dakar, à propos de 1360 cas, 1994, www.penelope.org.
8. Heba B, Akotong M, Ovattara T, Ouedraogo A, C Ankoandens, Kone B. Adolescence et urgences gynécologiques à Ouagadougou, journal de la SAGO, 2002, Vol 1, n°1, 7-11.
9. Tandu Umba. Contribution à l'étude de la maternité précoce à Kinshasa, mémoire de fin spécialisation, Unikin, 1982, p. 75.
10. Kalong M., Kizonde K. La mortalité périnatale à la maternité Jonson Sendwe de Lubumbashi, Congo médical vol III n°1, 2001, 39-42.
11. Mafuta B. Profil de la maternité précoce à l'IME Kimpese mémoire de fin d'étude de médecine, UK Kisantu, 2003, p. 21.
12. Muanda Ntedika. Profil Clinique et épidémiologique de la maternité précoce cas de l'hôpital provincial de Kinshasa, Travail de fin de cycle, ISTM Kisantu, 2005.
13. Uzan M. La grossesse et l'accouchement des adolescentes. Communication aux JTA ; Hôpital Jean Verdier Bondy. 2004. Paris, France.
14. Combes-Orme T. Health effects of adolescent pregnancy: Implications for social workers. Families in society. *The journal of Contemporary Human Services*, 1993; **74**(6): 344-354.
15. Heather D. Grossesse chez les adolescentes. Rapports sur la santé vol. 12, n° 1. Statistique Canada, n° 82-003 au catalogue.
16. Mokako S. Les réponses de gynécologie, édition Labor, Bruxelles, 1995, p. 134.
17. Loignn CH. Prévention et soutien de la grossesse et de la maternité / maternité à l'adolescence, regroupement naissance, renaissance, rapport de recherche, 1996.

Syndrome « sec oculaire » aux cliniques universitaires de Kinshasa. Etude de 92 cas
Dry eye disorders. Case study of 92 patients at the University Hospital of Kinshasa

Kayembe LD*, Kelekele KJ*, Mbuyi MJ.**

Correspondance

David Kayembe, Service d'ophtalmologie ;
B.P. 123 Kinshasa XI.
E-mail : prof_davidkayembe@yahoo.com

Summary

Objective. To evaluate the impact of dry eye disorders isolated or associated to other systemic diseases, aiming to specify guidelines in the management of these abnormalities in our context.

Methods. Prospective analysis of data from ophthalmological tests in consecutive 92 patients admitted with dry eyes complaints in different services of the Kinshasa University Hospital between August 2008 and September 2009.

Results. Blurred vision (22%), foreign body sensation (16, 5%) and pruritus (16%) were the most reported complaints, with superficial punctate keratitis, as the most common biomicroscopic lesion. The Schirmer, the fluorescein and the break-up time tests were abnormal in 70, 59 and 50% patients respectively.

Conclusion. This study outlines the association of ophthalmologic disorders with many systemic diseases, highlighting the need for systematic investigation in targeted patients to prevent some complications and inappropriate treatment.

Key-words: Dry eye disorders, keratitis, Kinshasa

* Service d'ophtalmologie, Cliniques Universitaires de Kinshasa, RDC

** Service de rhumatologie, Cliniques Universitaires de Kinshasa, RDC

Résumé

Objectifs. Déterminer l'impact du syndrome sec oculaire isolé ou associé à d'autres pathologies systémiques, en vue de proposer un protocole de prise en charge adapté à notre milieu.

Méthodes. Evaluation prospective, par des tests usuels et selon le cas, de 92 patients admis successivement aux Cliniques Universitaires de Kinshasa pour syndrome sec oculaire isolé ou associé à d'autres anomalies hormonales, affections systémiques rhumatologiques ou auto-immunes. Les données sociodémographiques, cliniques, et les modalités diagnostiques ont été systématiquement enregistrées.

Résultats. Les troubles de la vision (22%), la sensation de grains de sable ou de corps étranger (16,5%) et le picotement oculaire (16%), ont été les plaintes majeures. La kératite ponctuée superficielle a été notée chez 59% des patients. Le déficit quantitatif (test de Schirmer) était pathologique dans 70% des cas, tandis que le déficit qualitatif (break-up time test) l'était dans 50%.

Le syndrome sec a été associé essentiellement à la ménopause (24,2%) et à la polyarthrite rhumatoïde (22,3%).

Conclusion. L'étude a confirmé l'association d'atteintes ophtalmologiques diverses à des pathologies systémiques dans notre contexte, justifiant une recherche routinière de ces comorbidités chez tout patient présentant des facteurs de risque de développer un syndrome sec oculaire, en vue de mieux prévenir les complications et une prise en charge inadéquate.

Mots clés : syndrome sec oculaire, kératite, Kinshasa

Introduction

La surface oculaire est une entité anatomique constituée du film lacrymal et de la surface épithéliale cornéo-conjonctivale. Elle doit son intégrité au bon fonctionnement des paupières par leur clignement - occlusion, à la normo-sécrétion des glandes lacrymales ainsi qu'à la composition du film lacrymal, devant assurer une bonne qualité réfractive et une défense anti-microbienne efficace.

Les anomalies de la surface oculaire constituent un groupe hétérogène de désordres clinico-pathologiques, responsables d'une grande variété de manifestations cliniques sans spécificité, désignées sous le terme de « syndrome sec oculaire » (SSO).

Des publications européennes et américaines ont démontré, qu'une proportion importante de la population générale souffre de ce syndrome,

et que c'est une des causes majeures d'inconfort oculaire chez les patients en consultation ophtalmologique. Le nombre des sujets présentant ce type d'affections est en augmentation constante à cause du vieillissement de la population (surtout la population féminine) ; et leur prévalence varie de 15 à 20% parmi les sujets âgés de 60 ans et plus(1). Cette prévalence n'est pas connue en Afrique subsaharienne, s'agissant du syndrome sec isolé, ou associé à d'autres invalidités. Aucune étude n'y a du reste été consacrée à l'heure actuelle, dans notre milieu.

Le manque de connaissance sur ce type de pathologie expose à des traitements inappropriés, voire à des complications difficiles à gérer. D'où l'intérêt de cette étude préliminaire, qui sera complétée par des travaux plus approfondis.

Des facteurs divers sont incriminés dans la pathogénie des SSO ; parmi lesquels, des facteurs loco-régionaux ou environnementaux. S'agissant des facteurs locaux, il est établi que la plupart d'affections inflammatoires chroniques de l'œil peuvent aboutir à une altération du film lacrymal entraînant des symptômes d'œil sec. L'hyposécrétion lacrymale secondaire à une involution sénile des glandes lacrymales est notée chez des patients âgés de 60 ans et plus. Les dysfonctionnements des glandes de Meibomius, les conjonctivites allergiques, le port des lentilles de contact, les suites de la chirurgie réfractive ainsi que des causes iatrogènes sont évoquées dans l'altération qualitative lacrymale. La diminution de la sécrétion aqueuse entraîne une hyperosmolarité lacrymale, des lésions épithéliales et une réaction inflammatoire. La lagophthalmie engendrée par l'inocclusion palpébrale et/ou des lésions palpébrales associées favorisent l'évaporation des larmes (2-6).

Facteurs généraux

Parmi les facteurs généraux incriminés, le rôle de pathologies chroniques telles que le diabète sucré a été évoqué dans la survenue du SSO. Ces complications dégénératives ; peuvent affecter la sensibilité cornéenne, et donc la sécrétion des larmes entraînant des signes cliniques caractéristiques des syndromes secs oculaires par hyposécrétion. L'hypertension artérielle, certaines patholo-

gies rhumatismales et autoimmunes, certaines infections bactériennes notamment la lèpre, quelques troubles de régulation hormonale dont la ménopause, mais aussi l'usage des contraceptifs oraux ont également été évoqués parmi les déterminants possibles (7-9).

Facteurs environnementaux

Le rôle favorisant de l'environnement a fait l'objet de nombreux travaux, soulignant l'impact des allergènes polliniques ou non, de l'aéropollution atmosphérique affectant la qualité de l'air ambiant, des hydrocarbures, des biomasses dégagées par les véhicules, des pluies acides autour des zones industrialisées, et tant d'autres nuisances sur l'occurrence de ce symptôme. Ces substances irritantes finissent par s'incorporer au film lacrymal et le fragilisent. La climatisation des habitations en zones chaudes, jouerait également un rôle délétère similaire (10).

L'objectif général de cette étude était de déterminer l'importance des syndromes secs oculaires, en vue de proposer un protocole de prise en charge adapté à notre milieu. Les objectifs spécifiques suivants ont été définis : - déterminer le profil clinico-épidémiologique des patients, et décrire les tests les mieux adaptés à notre milieu pour le diagnostic de routine.

Méthodes

C'est une étude transversale de 92 cas consultés aux Cliniques Universitaires de Kinshasa (CUK), entre août 2008 et septembre 2009.

Le recrutement a ciblé les patients fréquentant le Service d'ophtalmologie pour une maladie de la surface oculaire, le Service de dermatologie pour une affection pemphigoïde, le Service de rhumatologie pour une affection rhumatismale chronique et/ou autoimmune, et enfin celui d'endocrinologie et physiologie de la reproduction, pour des troubles hormonaux.

Critères d'inclusion

Tous les patients se plaignant d'inconfort oculaire et présentant au moins 4 des signes fonctionnels et/ou 2 signes physiques

énumérés dans la liste ci-dessous, ont constitué la population d'étude :

Signes fonctionnels

- sensation de corps étranger ou de grains de sable dans les yeux ;
- sensation de sécheresse oculaire ;
- brûlure oculaire ;
- picotement ;
- fatigue visuelle ;
- photophobie fréquente ;
- larmoiement paradoxal ;
- prurit diffus au bord libre des paupières ;
- accolement matinal des paupières la nuit ou au réveil ;
- gêne oculo-palpébrale mal définie ;
- trouble de la vision (vision floue améliorée par le clignement palpébral).

Signes physiques

- une augmentation de la fréquence de clignement avec occlusion forcée ;
- des filaments muqueux ;
- une hyperhémie conjonctivale avec rougeur bulbaire diffuse ;
- une rougeur du bord libre des paupières avec parfois présence d'une mousse blanchâtre au bord palpébral postérieur ;
- une atésie des points lacrymaux ;
- une blépharite importante ;
- une hypertrophie papillaire ;
- une méibomite (à l'examen du bord libre des paupières) ;
- un trichiasis ;
- une diminution du lac lacrymal
- débris lacrymaux ;
- un symblépharon ;
- une fibrose conjonctivale ;
- des érosions ponctuées sévères ;
- une kératite filamenteuse.

Signes de gravité

- un test de Schirmer effondré ;
- un BUT très abaissé ;

- une hyperhémie conjonctivale importante ;
- une présence de filaments muqueux.

Il faut toutefois signaler que les critères de sévérité d'un syndrome sec sont basés sur les symptômes et les signes cliniques ; même si des discordances peuvent être notées entre des plaintes fonctionnelles majeures et un examen clinique quasiment normal.

Critères de non inclusion

Tous les patients ne présentant pas les symptômes ophtalmologiques sus-évoqués, n'ont pas été enrôlés dans cette enquête.

Méthodes et tests cliniques diagnostiques

Plusieurs tests sont disponibles à l'heure actuelle, pour l'exploration des troubles ophtalmologiques.

La présente étude rapporte les techniques courantes, disponibles dans notre contexte, en tenant évidemment compte, de la classification du syndrome œil sec en fonction de sa sévérité. La règle était ici, d'effectuer une moyenne de 2 ou 3 mesures.

Conformément aux classifications internationales du syndrome sec oculaire, les patients ont été étudiés et classifiés en fonction du déficit aqueux d'une part, et du déficit évaporatif d'autre part.

Tableau 1. Séquence diagnostique proposée par le comité international sur l'œil sec en 2007 (11)

- Histoire clinique
- Questionnaire sur les symptômes de sécheresse oculaire ressentis par le patient
- Temps de rupture du film lacrymal (BUT)
- Intensité de fixation de la fluorescéine
- Test de schirmer de type I ou de Jones, ou de type II avec stimulation nasale
- Etude de la morphologie des paupières et des glandes de meibomius
- Etude des sécrétions méibomiennes
- Les autres tests seront réalisés en fonction de leur disponibilité

Tableau 2. Classification du syndrome sec en fonction de sa sévérité (11)

Grade de sévérité du syndrome sec	1	2	3	4 Requiert signes et symptômes
Gêne fonctionnelle, sévérité et fréquence	Légère et/ou épisodique ; déclenchée par un stress environnemental	Modérée ; Episodique ou chronique ; Déclenchée ou non par un stress environnement	Sévère ; Fréquente ou constante ; Même sans stress environnemental	Sévère et/ou incapacitante ; Constante.
Symptômes visuels	Aucun ou fatigue légère	Gênant et/ou limitant	Gênants, chroniques et	Constants et/ou

	épisode	l'action de façon épisodique	limitant l'activité	incapacitants
Hyperhémie conjonctivale	Nulle à légère	Nulle à légère	+/-	+ / ++
Prise de coloration conjonctivale	Nulle à légère	Variable	Modérée à importante	Modérée à importante
Prise de coloration cornéenne	Nulle à légère	Variable	Importante centrale	Erosions ponctuées sévères
Signes cornéens lacrymaux	Aucun à léger	Débris lacrymaux (peu) ; Ménisque diminué	Kératite filamenteuse ; Sécrétions muqueuses ; Débris lacrymaux	Kératite filamenteuse ; Ulcération ; Sécrétions muqueuses ; Débris lacrymaux
Paupières ; Glandes de meibomius	Meibomite possible	Meibomite possible	Meibomite fréquente	Trichiasis ; Kératinisation ; Symblépharon
BUT (sec)	Variable	10	5	Immédiat
Schirmer (mm/5min)	Variable	10	5	2

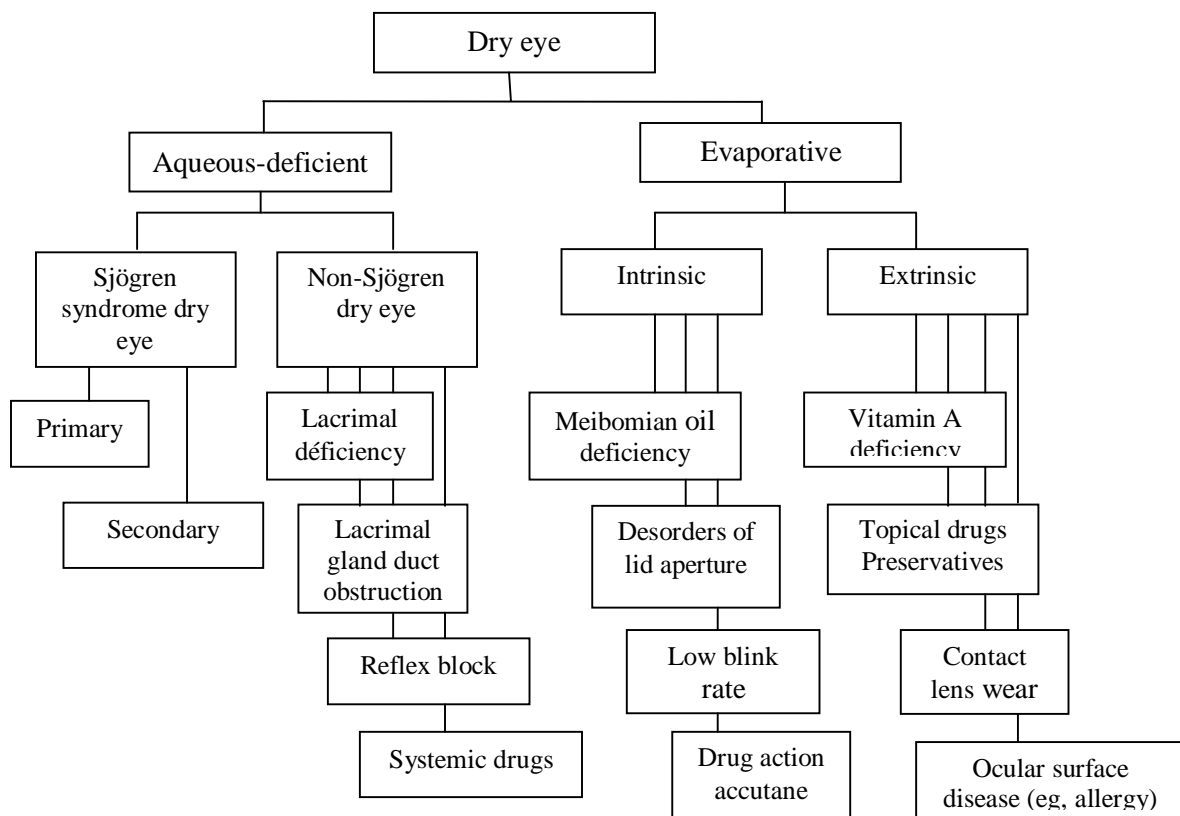


Figure 1. Diagnostic classification scheme for dry-eye disorders (11)

La tonométrie par aplanation

Celle-ci permettait de discerner les patients glaucomateux de ceux qui ne l'étaient pas, mais aussi de mettre en évidence, les sujets porteurs d'un glaucome cortisonique (cas des patients traités par corticoïdes au long cours pour affections auto-immunes).

L'interprétation de ces différents tests doit être globale, chaque résultat constituant un argument supplémentaire mais insuffisant pris isolément. Cette notion est essentielle tant on sait que la variabilité de ces examens est importante d'une consultation à l'autre, et

que leur sévérité est mal corrélée aux plaintes exprimées par le patient (11-13).

La prise en charge de ces patients n'a pas été analysée dans la présente étude ; celle-ci sera abordée dans une enquête ultérieure.

Analyse statistique

Les résultats ont été présentés sous forme de tableaux. Les données ont été saisies en recourant au logiciel Epidata 3.1 ; et l'analyse statistique a été effectuée, grâce au logiciel SPSS 15.0.

Le relevé des fréquences a été noté. Les calculs de pourcentages et de différentes proportions pour les variables qualitatives ainsi que le calcul des écarts types pour les variables continues ont été accomplis selon le cas.

Résultats

Nonante deux patients consécutifs, soit une fréquence relative de 1%, ont été enrôlés, répondants aux critères de manifestations ophtalmologiques évoquées. Ce groupe a été extrait de 8057 admissions dans les différents services repertoriés ci-dessus. Les fréquences

relatives par service ont été respectivement : de 1,57% pour l'ophtalmologie ; de 6,3% pour la dermatologie ; de 16,6% en rhumatologie ; et le service d'endocrinologie et physiologie de la reproduction représentant 44,4%.

Caractéristiques sociodémographiques des patients

Les figures 2 et 3 présentent l'âge, le sexe et la profession des patients. L'âge est exprimé en années et les sujets regroupés par tranche d'intervalle de dix ans.

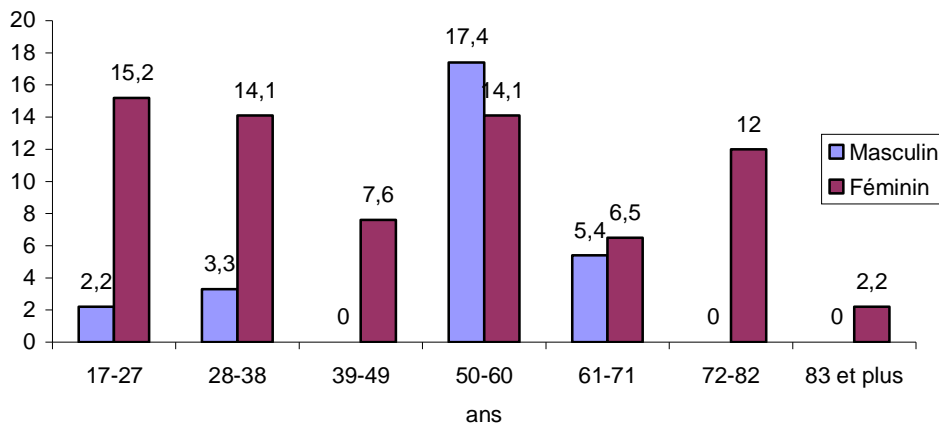


Figure 2. Age et sexe des patients

La tranche d'âge de 50-60 ans était prédominante (31,5% des cas), avec prépondérance générale du sexe féminin (71,7% vs 28,3%).

L'âge moyen était de $49,92 \pm 19,12$ ans (extrêmes : 17 à 84 ans).

Les ménagères (30,4%), les élèves /étudiants (23,9%), ont constitué les groupes les plus représentés.

Caractéristiques cliniques des patients

Le tableau 3 donne les plaintes exprimées par les patients à la consultation, les affections systémiques chroniques et/ou d'autres antécédents médico-chirurgicaux de ces derniers, ainsi que les traitements usuels.

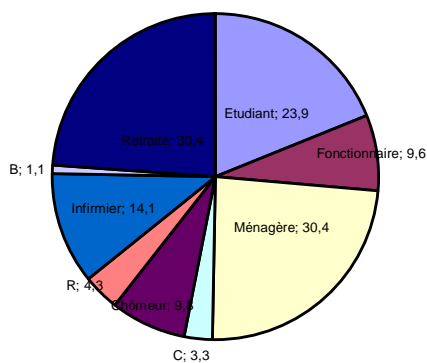


Figure 3. Profession des patients

Tableau 3. Caractéristiques cliniques des patients 1

Plaintes des patients	n = 218	%
Brûlure oculaire	15	6,9
Picotement	35	16,0
Photophobie	12	5,5
Larmoiement réflexe	16	7,3
Prurit diffus	30	13,8
Trouble de la vision	48	22,0
Sensation de corps étranger/grains de sable	36	16,5
Gêne oculo-palpébrale	9	4,1
Sensation de sécheresse oculaire	9	4,1
Douleur	5	2,3
Sécrétions conjonctivales	3	1,4
Antécédents	n = 157	%
Polyarthrite rhumatoïde	35	22,3
Ménopause	38	24,2
HTA	27	17,2
Diabète sucré	17	10,8
LED	9	5,7
Zona ophtalmique	4	2,5
Sclérodermie	1	0,6
Myopie	3	1,9
Glaucome	8	5,1
VIH/SIDA	3	1,9
Kératopathie en bandelette	5	3,2
Cardiopathies	4	2,5
Extraction Extra Capsulaire de la Cataracte	3	1,9
Médicaments reçus		
Corticoïdes (localement et voie générale) n = 57 %		
Méthylprednisolone	3	5,3
Prednisolone	48	84,2
Dexaméthasone	3	5,3
Terracortril (terramycine et cortisone)	3	5,3
Hypotenseurs oculaires	n = 15	%
Acétazolamide	3	20
Timolol	9	60
Latanoprost	3	20
Autres médicaments	n = 12	%
Meprobamate	3	25,0
Atropine	1	8,3
Aciclovir	3	25
Amino-4-quinoléines	3	25
ARV (antirétroviraux)	2	16,7

En ordre décroissant, les plaintes exprimées par les patients et enregistrées ont été : les troubles de la vision (22%), les picotements (16,6%), la sensation de corps étrangers (16,5%), le prurit diffus (13,8%), les larmoiements (7,3%), et les brûlures oculaires (6,9%). Parmi les situations associées à l'inconfort oculaire, la ménopause venait en tête avec 24,2% des cas, et les corticoïdes étaient les médicaments les plus utilisés, notamment la prednisolone chez 48 patients.

Le tableau 4 décrit l'acuité visuelle des patients, les différents tests et explorations de la surface oculaire, ainsi que la pression intraoculaire de ces derniers.

Tableau 4. Caractéristiques cliniques des patients

Acuité visuelle	Droit		Gauche	
	n=92	%	n=92	%
Pathologique (<3/10)	26	28,3	22	23,9
Normale (>3/10)	66	71,7	70	76,1

Fond d'œil				
Pathologique	25	27,2	25	27,2
Normal	67	72,8	65	70,7
Inaccessible	0	0	2	2,2
Test de Schirmer I				
Grade I	66	71,7	64	69,6
Grade II	15	16,3	17	18,5
Grade III	11	12,0	5	5,4
Grade IV	0	0	6	6,5
Test de Schirmer II				
Grade I	70	76,1	63	68,5
Grade II	15	16,3	19	20,7
Grade III	7	7,6	6	6,5
Grade IV	0	0	4	4,3
BUT				
Grade I	49	53,3	43	46,7
Grade II	39	42,4	45	48,9
Grade III	2	2,2	2	2,2
Grade IV	2	2,2	2	2,2
Coloration à la fluorescéine				
Grade I	18	19,6	22	23,9
Grade II	56	60,9	52	56,5
Grade III	18	19,6	15	16,3
Grade IV			3	3,3
Tonométrie				
Pathologique (>20 mmHg)	72	78,3	78	84,8
Normal (8-20 mmHg)	18	19,6	11	12,0
Imprenable	2	2,2	3	3,3

L'acuité visuelle des patients était normale (>3/10) dans 76,1% des cas pour l'œil gauche et 71,7% pour l'œil droit. Le test de Schirmer I était noté au grade I avec 71,7% pour l'œil droit et 64,6% pour l'œil gauche. Pour le test de Schirmer II, le grade I était noté avec respectivement 76,1% pour l'œil droit, et 68,5% pour l'œil gauche. Cette observation permet de suggérer que le SSO lié au déficit aqueux est prédominant dans notre série (voir classification étiologique dans la méthodologie). Le Break-up time test était pathologique dans 46,8% des cas pour l'œil droit (Grades II, III et IV), et dans 53,3% des cas pour l'œil gauche (Grade II, III et IV). Le test de coloration à la fluorescéine a été noté au grade II dans 60,9% des cas pour l'œil droit, et 56,5% des cas pour l'œil gauche ; le grade IV a été noté dans 3,3% des cas pour l'œil gauche. Cette situation démontre que le déficit évaporatif et/ou lié à d'autres anomalies de la surface oculaire était moins représenté que le déficit aqueux (voir classification étiologique dans la méthodologie).

La pression intraoculaire a été pathologique (>20 mmHg) dans 84,8% des cas pour l'œil gauche, et 78,3% des cas pour l'œil droit, tandis qu'elle était normale dans 19,6% des cas pour l'œil droit et 12% des cas pour l'œil gauche.

Discussion

Cette étude prospective et descriptive menée aux Cliniques Universitaires de Kinshasa avait pour objectifs de déterminer l'impact du syndrome sec oculaire isolé ou associé à d'autres désordres ou pathologies systémiques, en vue de proposer un protocole de prise en charge adapté à notre milieu. Les principales observations qui en résultent sont que la tranche d'âge de 50-60 ans était la plus représentée avec 31,5% ;

Les troubles de la vision (22%), la sensation de grains de sable ou de corps étranger (16,5%) et le picotement oculaire (16%), ont été les plaintes majeures. La kératite ponctuée superficielle a été notée chez 59% des patients. Le déficit quantitatif (test de Schirmer) était pathologique dans 70% des cas, tandis que le déficit qualitatif (break-up time test) était pathologique chez 50% des sujets.

Dans la présente étude, le syndrome sec est apparu plus fréquemment associé à la ménopause (24,2%) et à la polyarthrite rhumatoïde (22,3%).

Caractéristiques Sociodémographiques

La proportion élevée des patients dans la tranche de 50-60 ans, traduit la fréquence plus élevée d'affections rhumatismales et autoimmunes dans ce même groupe rapportée antérieurement dans la même ville (14).

Les personnes d'âge au-delà de 83 ans vivant principalement en milieu rural, celles-ci ont très peu de chance d'accéder aux structures sanitaires urbaines. Cette situation pourrait expliquer la rareté de leur enregistrement aux consultations aux CUK.

S'agissant du genre, la prédominance féminine dans la population étudiée que nous rapportons, a été également décrite par Mathers et al, pour le SSO(9). L'âge avancé, ainsi que les dysfonctionnements hormonaux pourraient expliquer cette tendance ; les maladies rhumatismales chroniques voient

leur fréquence augmenter avec l'âge. Comme dans de nombreux rapports antérieurs, (9, 11-15), la présente enquête a observé un taux plus élevé de SSO associé aux affections systémiques ou aux troubles de la ménopause. Le rôle potentiel de l'exposition professionnel n'a pas été déterminé dans cette étude hospitalière retrospective.

Caractéristiques cliniques

Contrairement à d'autres auteurs, nous avons observé comme principales plaintes et en ordre décroissant : les troubles visuels, la sensation de corps étranger, le picotement, le prurit diffus, le larmolement, la brûlure oculaire, et dans une moindre mesure, la sécrétion conjonctivale. Ces résultats sont en contradiction avec ceux de Baudouin et *al.* (16), Creuzot et son équipe (17), de même que Liotet et son groupe (18). Ces auteurs ont pour leur part, identifié respectivement : la sensation de corps étranger comme plainte majeure, suivie de la sécheresse oculaire, de la sensation de brûlure oculaire, de la photophobie (33%), de larmolements (23%), du prurit (23%), des troubles de la vue, et enfin de picotements. Les disparités observées pourraient être liées aux caractéristiques différentes des populations étudiées, aux moyens différents d'investigation, mais aussi à la connaissance par les patients des symptômes rapportés.

La ménopause, la polyarthrite rhumatoïde, l'hypertension artérielle, le diabète sucré, et le lupus érythémateux disséminé ont été les principales associations avec le SSO dans cette étude. Nos résultats corroborent ceux de Hoang-Xuan et *al.* qui ont retrouvé les mêmes associations. L'atteinte de la surface oculaire au cours de ces maladies est liée à la perturbation du film lacrymal et à l'inflammation secondaire (19 - 21). Les associations décrites dans ce travail, se justifient également par la nature des services de référence des patients, spécialisés dans les affections systémiques ou endocrinologiques évoquées ci-dessus.

Cette série n'illustre aucun cas d'incrimination du port de lentilles dans la survenue du SSO ; en effet l'impact négatif de cette approche de correction de la vision est largement reconnu dans la littérature (3).

Les lentilles de contact peuvent induire des lésions cornéennes dues à l'inflammation et à une hyperosmolarité accrue du film lacrymal et entraîner une évaporation responsable du séchage de la surface oculaire (3, 20).

Le diabète sucré et l'hypertension artérielle sont des facteurs de risque cardiovasculaires bien connus ; leur rôle délétère est également évoqué dans les résultats de cette enquête, en concordance avec le rapport de Creuzot-Garcher et *al.* (7). La place de ces deux affections constituant le syndrome métabolique est illustrée par les complications neurovasculaires qu'elles génèrent. La rétinopathie hypertensive ou diabétique, par l'artériolosclérose qui la détermine, peut expliquer des complications ophtalmologiques diverses, notamment le SSO.

L'histoire thérapeutique des patients n'étant pas systématiquement évaluée, le rôle favorisant de la corticothérapie, d'usage fréquent en rhumatologie, ne peut être ici évoqué. En effet, les corticoïdes ont été incriminés dans la genèse du SSO, et d'autres anomalies ophtalmologiques (3). La même restriction concerne d'autres molécules telles que les neuroleptiques, dont le rôle permissif sur le SSO est reconnu (8, 18, 22). Ceux-ci ont été administrés chez 25% des sujets de cette étude. L'absence de données sur la durée du traitement et la posologie, a rendu impossible toute recherche de lien de cause à effet. Les antidépresseurs et les contraceptifs oraux, dont les effets néfastes sont également décrits, n'ont pas été renseignés dans les résultats présentés.

L'acuité visuelle de plus de 70%, retrouvée dans tout le groupe d'étude, a été décrite par quelques auteurs ailleurs (3, 11, 19). Nous pouvons donc postuler, que celle-ci est relativement conservée dans les pathologies concernées. Le retentissement du SSO sur la vision est généralement peu important, surtout lorsque le diagnostic est précoce et la prise en charge appropriée. Les anomalies de vision associées à ce syndrome, relèvent généralement d'atteintes de la surface oculaire négligées, inadéquatement traitées ou impliquant l'atteinte d'autres secteurs oculaires, signant une évolution péjorative. L'observation dans la présente étude des tests de Schirmer (I et II) au grade I chez la plupart

des patients aux deux yeux, serait en rapport avec une atteinte directe des glandes lacrymales par atrophie sénile de ces dernières. Jourdes *et al.* (12), de même que Lemp et son groupe (11), ont également rapporté ces mêmes tests pathologiques dans diverses affections notamment : les syndromes de Gougerot-Sjögren, de Lyell, et de Stevens-Johnson, pour les mêmes causes. Aucun cas de syndrome de goujerot-Sjögren n'a été décrit dans la présente série, en phase avec une étude antérieure dans le même milieu, qui concluait en la rareté de cette entité chez nous (14).

Nos données recueillies par le BUT test sont en contradiction avec celles rapportées par Shapiro *et al.* (13) ; ces derniers ayant observé des valeurs beaucoup plus basses. Les disparités pourraient relever des différences des protocoles de recherche. Shapiro et son équipe ont testé une population de sujets normaux, contrairement à notre série, axée sur des patients ayant un facteur de risque de développement d'un SSO.

Comme précédemment décrit par Mathers et son groupe (9), le test de coloration à la fluorescéine était pathologique dans une large proportion chez nos patients, quel que soit l'œil examiné ; et la kératite ponctuée superficielle était la lésion la plus dominante. Ces résultats sont en phase avec les observations d'autres auteurs qui évoquent une association fréquente entre les lésions épithéliales cornéennes et la ménopause, dans le contexte du SSO (9).

Même sans l'avoir formellement démontré, nous pouvons postuler le rôle délétère de la corticothérapie, couramment utilisée en rhumatologie, et vraisemblablement, chez les rhumatisants de ce groupe. Les corticoïdes provoquent des lésions épithéliales fréquentes de la cornée, comme illustré par El Afrit *et al.* (24). Outre les lésions cornéennes, ces anti-inflammatoires stéroïdiens peuvent conduire à une augmentation de la pression intra-oculaire ou le glaucome cortisonique (24, 25), surtout en utilisation au long cours. Les affections dermatologiques et rhumatismales rencontrées dans cette série ont souvent imposé un recours aux corticoïdes topiques ou systémiques, qui pourraient être incriminés

dans la pression intraoculaire élevée chez bon nombre des sujets de l'étude.

L'interprétation de toutes ces observations appelle cependant certaines réserves. La première est liée à la nature transversale de l'enquête et à l'absence d'un protocole standardisé de collecte de données entre les services référants ; une perte d'informations utiles pourrait en avoir résulté et les données hospitalières sont loin de refléter les prévalences pathologiques dans la communauté. En second lieu, les données thérapeutiques, notamment celles en rapport avec la corticothérapie rapportées dans diverses entités utilisatrices, n'ont pas été codifiées et de ce fait, ne traduisent pas rigoureusement la réalité. Enfin, la puissance des associations retrouvées aurait mieux bénéficié de tests plus performants tels que les analyses multivariées, non exploitées dans ce travail.

Toutefois, ces limites n'affaiblissent pas entièrement les observations, premières à être décrites dans notre milieu, entre le SSO et certaines pathologies courantes, dont l'exploitation pourrait amener à une prise en charge multidisciplinaire plus efficace.

Conclusion

Cette étude a démontré que le syndrome sec oculaire est fréquent en consultation ophtalmologique, rhumatologique, dermatologique et d'endocrinologie, généralement associé à la ménopause et à la polyarthrite rhumatoïde. Cette situation justifie des explorations routinières ophtalmologiques chez ces patients à grand risque de développer un SSO.

Conflits d'intérêts : « aucun »

Références

1. The epidemiology of dry eye disease: report of the epidemiology subcommittee of the international Dry Eye Workshop (2007). *Ocul Surf* 2007; **5**: 93-107.
2. Baudouin C. The pathology of dry eye. *Surv. Ophthalmol* 2001; **45**: 521-5220.
3. Pisella PJ, Malet F, Lejeune S, Brignole F, Debbasch C, Bara J, *et al.* Ocular surface changes induced by contact lens wear. *Cornea* 2001; **20**: 820-825.

4. Labbe A, Brignole-Baudouin F, Baudouin C. Méthodes d'évaluation de la surface oculaire dans les syndromes secs. *J Fr Ophthalmol* 2007; **30**: 76-97.
5. Pissella PJ, Cambell FW. Influence de la chirurgie réfractive cornéenne sur le film lacrymal. *J Fr Ophthalmol* 2002; **25**: 416-422.
6. Mathers WD. Ocular evaporation in meibomian gland dysfunction and dry eye. *Ophthalmology* 1993; **100**: 347-351.
7. Creuzot-Garcher C, Lafontaine PO, Gualino O, d'Athis P, Petit JM, Bron A. Etude des atteintes de la surface oculaire chez les patients diabétiques. *J Fr Ophthalmol* 2005; **28**: 583-588.
8. Crandall DC. The influence of systemic drugs on tear constituent. *Ophthalmology* 1979; **86**:115-119.
9. Mathers WD, Storall D, LaneJa, Zimermam MB, Johnsons. Menopause and tear function: The influence of prolactin and sex hormones on human tear production. *Cornea* 1998; **17**: 353-358.
10. Mortemousque B. Conjonctivite allergique perannuelle. In: L'allergie oculaire. Rapport des Sociétés d'Ophthalmologie de France 2007. Ed Lamy, Marseille. pp. 191-197.
11. Lemp MA, Baudouin C, Baum J, et al. The Definition and Classification of Dry Eye Disease: Report of the Definition and Classification Subcommittee of the International Dry Eye Workshop (2007). *Ocul Surf* 2007; **5**(2):75-95.
12. Jourdes B., Adenis J.P.: Les syndromes secs isolés (Diagnostic, formes cliniques, traitement). *L'ophtalmologie en questions* 1990; **7**: 3-13.
13. Shapiro A, Merin S. Schirmer test and break-up time of tear film in normal subjects. *Am J Ophthalmol* 1979; **88**: 752-757.
14. Malemba JJ, Mbuyi Muamba JM. Clinical and epidemiological features of rheumatic diseases in patients attending the university hospital in Kinshasa. *Clin. Rheumatol* 2008; **27**: 47-54.
15. Schaumberg DA, Sullivan DA, Buring JE et al. Prevalence of dry eye syndrome among US women. *Am J Ophthalmol* 2003; **136**: 318-326.
16. Baudouin C, Creuzot-Garcher C, Hoang -Xuan T et al. (Creating a specific diagnostic and quality-of life questionnaire for patients with ocular surface disease). *J Fr Ophthalmol* 2003; **26**: 119-130.
17. Creuzot C, Passemard M, Viau S, Joffre C, Pouliquen P, Elena PP, Bron A, Brignole F. Amélioration de la symptomatologie chez des patients atteints de sécheresse oculaire et traités oralement par des acides gras polyinsaturés. *J. Fr. Ophthalmol* 2006; **29**, 8, 868 – 873.
18. Liotet S, VAN Bijsterveld OP, Blétry O, Chomette G, Moulias R, Arrata M. L'oeil sec, Ed Masson Paris 2007; 1: 1-2.
19. Hoang-Xuan T, Baudouin C, Creuzot-Garcher C. inflammatory Diseases of the conjunctiva. In: Creuzot-Garcher C. Focus 3: mucus. New York: Thieme 2001, p.12-15.
20. Hoang-Xuan T, Baudouin C, Creuzot-Garchet C. inflammatory Diseases of the conjunctiva. In: Creuzot-Garcher C. Focus 2: the tear film. New York: Thieme 2001, pp. 8-10.
21. Creuzot-Garcher C. Influence des anomalies du film lacrymal sur la surface oculaire. *J Fr Ophthalmol* 2006; **29**: 1053-1059.
22. Champey J, Corruble E, Gottenberg JE, et al. Quality of life and psychological status in patients with primary Sjogren's syndrome and sicca symptoms without autoimmune features. *Arthritis Rheum* 2006; **55**: 451-457.
23. Johnson ME, Murphy PJ. Changes in the tear film and ocular surface from dry syndrome. *Prog retin eye Res* 2004; **23**: 449-474.
24. El Afrit MA, Mazlout H, Trojet S et al. Glaucome cortisonique : étude épidémiologique et thérapeutique. *J Fr Ophthalmol* 2007; **30**: 49-52.
25. Baudouin C. Ocular surface inflammation impacts on glaucoma treatment outcomes. Eurotimes « Ocular surface Disease » 2008; **13**: 10.

Surdités neurosensorielles : à propos de 97 observations aux Cliniques Universitaires de Kinshasa.

Sudden sensorineural hearing loss. Report on 97 cases at the University Hospital of Kinshasa

Mpwate AM*, Matanda NR*, Mupepe MD**,
Mafuta ME***

Correspondance

Mpwate AM
Service d'Oto-rhino-laryngologie
Cliniques Universitaires de Kinshasa
e-mail : avilaw2002@yahoo.fr

Summary

Summary2

Aetiological and therapeutical approach of sudden sensorineural hearing loss are far from being clearly established. The current study aims to evaluate the relevance of two treatment regimens using a comparison of two patients' groups.

Methods. A prospective non randomized study comparing a group of patients under steroids (Group1) and a second one under steroids combined with a vasodilator drug (group 2) was undertaken from October 2007 to September 2012 in the ENT service of the University hospital of Kinshasa.

Chi-square and Student-t tests were used to compare clinical data and to show the impact of delayed initiation of treatment on the outcomes of the patients.

Results. The hearing recovery was slightly better in the group 1 (54.9% vs 39.1%). The use of steroids alone seemed to be more efficient in patients below 40 yrs old. Within the two groups, Types A and B audiometric curves and a less than 10 days delayed treatment, were associated to a better recovery in comparison to Types D and E audiometric curves, as well as to severe and deep hearing deficiency.

Conclusion. Larger longitudinal studies are required to validate relevant strategies for the management of sudden hearing loss.

Key Words: Sudden hearing loss, steroids, vasodilator drug, University Hospital of Kinshasa.

* Service d'ORL/CUK

** Service de cardiologie/CUK

*** Ecole de Santé publique de Kinshasa

Résumé

Contexte et objectif. L'étiopathogénie et le traitement des surdités brusques sont loin d'être consensuellement établis à l'heure actuelle. La présente étude compare deux protocoles thérapeutiques et évalue les principaux facteurs pronostiques de cette entité dans notre milieu.

Matériel et méthodes. Etude prospective, non randomisée, incluant 97 cas de surdité brusque admis dans le service ORL aux cliniques universitaires de Kinshasa durant la période d'octobre 2007 à septembre 2012. Les paramètres d'intérêt étaient l'âge du patient, la perte auditive initiale, l'existence des signes associés à l'hypoacousie et le délai de prise en charge. Un 1^{er} groupe soumis aux corticoïdes seuls, et un second soumis aux corticoïdes associés à un vasodilatateur, ont été comparés à l'aide des tests de chi-carré de Pearson et t de Student selon le cas.

Résultats. La récupération auditive était légèrement supérieure dans le groupe 1 (54,9% vs 39,1%). Les corticoïdes seuls étaient plus efficaces chez les patients âgés de moins de 40 ans. Dans les 2 groupes, les courbes de type A et B, le délai de prise en charge inférieur à 10 jours, les surdités légère et moyenne sont de meilleur pronostic comparativement aux courbes de type D et E, et aux surdités sévère et profonde. Les acouphènes semblent mieux répondre à l'association corticoïdes - vasodilatateurs et les vertiges aux corticoïdes seuls.

Conclusion. La prise en charge des surdités neurosensorielles nécessite, à l'heure actuelle, des études plus larges en vue de valider des stratégies efficaces communes.

Mots-clés : surdité brusque, corticoïdes, vasodilatateur, Cliniques Universitaires de Kinshasa

Introduction

La surdité neurosensorielle brusque représente une perte d'audition au-dessus de 20 dB sur 3 fréquences contiguës se produisant en 3 jours (1, 2).

Son histoire naturelle n'est pas encore parfaitement élucidée ; et de nombreux travaux suggèrent l'existence non d'une, mais des surdités brusques ayant des étiopathogénies diverses et des traductions audiométriques variées (3).

Les principales étiologies couramment évoquées sont soit virales, soit vasculaires (4, 5). Les diversités de présentation clinique, l'hétérogénéité dans les populations de patients étudiés, ainsi que la survenue possible de récupération spontanée dans certaines circonstances, ne facilitent pas une acquisition consensuelle de directives dans la prise en charge des patients (6).

La restauration auditive spontanée est observée dans environ 30% des cas, endéans les 2 premières semaines de l'installation du handicap (7). Celle-ci est tributaire néanmoins, du degré du déficit auditif, de la forme de l'audiogramme, de la présence des signes associés, et du délai dans la prise en charge (8).

En effet, selon plusieurs études, les surdités légères et moyennes, les courbes ascendantes et celles en cupule, ont un bien meilleur pronostic que les surdités sévères et profondes, ainsi que celles à courbes horizontales ou descendantes (9-16). Les vertiges seraient de mauvais pronostic lorsqu'ils sont associés à la surdité brusque, alors que les acouphènes sont sans influence sur la récupération (15). Même si les auteurs s'accordent sur le bénéfice d'un traitement précoce sur la récupération, les avis sur le délai optimal de cette attente, est loin d'être consensuel(4).

Plusieurs protocoles thérapeutiques sont en vigueur à l'heure actuelle, fondés les uns et les autres, sur les mécanismes étiopathogéniques supposés de la surdité. La validation n'a été apportée que pour la corticothérapie ; d'autres molécules telles que les vasodilatateurs, les antiviraux, et les macromolécules sont en attente de confirmation et de codification (17). Pour ces dernières thérapeutiques, des taux de 60 à 70% d'efficacité sont couramment décrits dans la littérature ; mais ces taux correspondent au pourcentage reconnu de récupérations spontanées(4). Quelques travaux ont néanmoins illustré une plus grande efficacité des corticoïdes, chez les patients âgés de moins de 40 ans, présentant une perte auditive comprise entre 40 à 90 décibels (18). D'où la prescription largement recommandée de ces antiinflammatoires stéroïdiens, dans la pratique quotidienne (5, 19-23). L'effectivité du

bénéfice thérapeutique demeure toutefois très difficile à établir, vu le nombre non négligeable de régressions spontanées précoces observées dans la littérature (24, 25).

La présente étude épidémioclinique, qui fait suite à un rapport antérieur par notre équipe(26), vise essentiellement à renforcer les données préliminaires, et à contribuer à la validation de ces dernières, par l'inclusion d'observations sur un plus grand nombre de patients. La comparaison de deux protocoles thérapeutiques et l'évaluation des facteurs de risque, pourraient ainsi contribuer à apporter quelques informations supplémentaires, sur la pertinence des thérapies en vigueur dans notre milieu.

Méthodologie

Site et type d'étude

Cette étude prospective a inclus 97 cas de surdité neurosensorielle admis dans le Service d'ORL des Cliniques Universitaires de Kinshasa, d'octobre 2007 à septembre 2012.

Critères d'inclusion

Tout patient ayant présenté une hypoacousie brusque quel que soit le temps écoulé avant la 1^{ère} consultation, sans signes neurologiques associés, avec un examen otoscopique normal et dont le bilan étiologique était négatif.

Critères de non inclusion

Une otoscopie pathologique, une surdité d'origine sonore, une surdité de transmission, une notion de prise récente des médicaments ototoxiques, une grossesse en cours, une notion de diabète sucré, et un refus de signer le consentement éclairé

Les patients étaient enrôlés dans l'un ou l'autre protocole thérapeutique, selon l'ordre d'entrée dans l'étude :

- 1^{er} groupe (protocole 1) : corticoïdes seuls, à la dose de 1 mg/kg/J d'équivalents de prednisolone en prise unique pour les patients dont les numéros d'entrée étaient impairs ;
- 2^{ème} groupe (protocole 2) : corticoïdes, à dose réduite (0,5 mg/kg/J d'équivalents de prednisolone) en prise unique + vasodilatateur (Trimetazidine à la dose de 70 mg/j repartie en deux prises) pour les

patients dont les numéros d'entrée étaient pairs

La corticothérapie était administrée pendant 10 jours, et le vasodilatateur pendant 6 semaines.

Les paramètres d'intérêt dans cette étude étaient : sociodémographiques (âge, sexe et la profession), cliniques (les antécédents généraux et otologiques, prise de médicaments ototoxiques, le délai de prise en charge, les circonstances de survenue et les signes associés à l'hypoacousie), y compris les données de l'ATL (sévérité du déficit auditif, type de la courbe audiométrique), ou biologiques (une numération de la formule sanguine, vitesse de sédimentation, glycémie à jeun, créatininémie, cholestérolémie, VDRL)

Le suivi des patients a considéré les données audiométriques réalisées aux J₁, J₁₀ et J₂₄ suivant l'instauration du traitement. Pour apprécier la qualité de la récupération auditive, nous avons calculé l'indice de récupération selon la formule suivante (13) :

$$IR = \frac{A - B}{A} \times 100$$

A = déficit auditif initial (différence des seuils moyens entre oreille pathologique et saine)

B = déficit auditif résiduel calculé de la même façon sur le meilleur audiogramme de contrôle.

La récupération était considérée :

- Bonne, si **IR** ≥ 40% ;
- Moyenne, si 10% < **IR** < 40%
- Médiocre, si **IR** < 10%

Analyses statistiques

Les données collectées ont été saisies et analysées à l'aide de logiciels Epi data 3.1 et SPSS version 19. Les variables quantitatives sont exprimées sous forme de moyennes, médianes et écart-types. La statistique descriptive a présenté les données sous forme de tableaux et figures avec des pourcentages pour les variables qualitatives.

Le test de chi-carré de Pearson a été utilisé pour étudier la liaison entre les variables catégorielles. Pour chaque variable retenue, l'Odd ratio (OR), avec intervalle de confiance à 95% a été calculé. La valeur de p < 5% était le seuil de signification statistique.

Résultats

Caractéristiques générales

Les données ont été enregistrées pour 97 patients avec surdités neurosensorielles. Le groupe était dominé légèrement, par le sexe féminin (55,7% des cas ; sex ratio H/F de 0,8).

Les patients provenaient de toutes les provinces de la RD Congo, mais davantage du Bas Congo (29,9%), de l'Equateur (19,6%), ainsi que du Bandundu et du Kasai occidental (12%) ; le Kasai oriental et la province orientale comptaient 8,5% des patients chacune.

Les renseignements sur la profession ont rapporté : 30,9% des sujets sans emploi, 16,5% d'employés du secteur public, 14,4% des travailleurs issus du secteur privé, et 10,3% des cas émargeant du secteur religieux (Pasteurs/ Prêtres).

Les antécédents morbides ont été constitués essentiellement : de l'hypertension artérielle ou de la surdité en famille, respectivement pour 10 et 3 cas ; d'un passé otologique évident chez 6 patients ; d'une utilisation régulière d'écouteurs-baladeurs pour 2 sujets ; de tabagisme supérieur à une année chez 8 patients ; 8 cas avaient une consommation occasionnelle d'alcool et un cas était associé à une cécité bilatérale.

L'âge moyen des patients était de 38,98 ± 19,87 ans (extrêmes de 8 et 75 ans). L'âge médian était de 38 ans pour les deux sexes réunis.

Le délai médian de la prise en charge était de 82 jours (extrêmes de 1 et 365 jours).

La surdité était unilatérale dans 38 cas (39,2%) et bilatérale dans 59 cas (60,8%). Elle était de survenue brusque dans 89 cas (91,8%) et progressive dans 8 cas (8,2%). Elle était associée à des acouphènes dans 46 cas (47,4%), à des vertiges dans 18 cas (18,6%) et à la sensation de plénitude dans 8 cas (8,2%)

La perte auditive moyenne initiale était de 53,89 ± 17,57 dB, avec des extrêmes de 30 à 90 dB.

L'otoscopie était normale chez tous les patients, tandis que l'examen de l'oropharynx était pathologique dans un cas. La rhinoscopie antérieure était normale chez la

majorité des sujets (91,8%) ; elle a néanmoins été pathologique, révélant une muqueuse pâle ou congestive dans respectivement 6,2% et 2,1% des cas.

Tous les patients avaient un test de VDRL négatif, permettant d'exclure la siphylis, de même qu'aucune anomalie n'avait été observée au niveau du bilan rénal et du lipidogramme.

Le protocole 1 avait inclus 51 sujets, contre 46 cas pour le protocole 2.

La figure 1 donne les proportions de différentes pertes auditives à l'audiométrie tonale réalisée chez tous les malades.

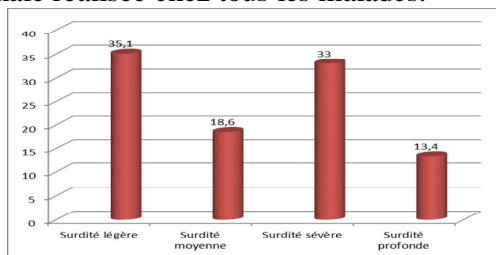


Figure 1. Proportions de différents degrés de surdité

Les surdités légère et sévère étaient les plus fréquentes respectivement dans 35,1 et 33% des cas.

Les proportions de différents types de courbes obtenus sont présentées dans la figure 2.

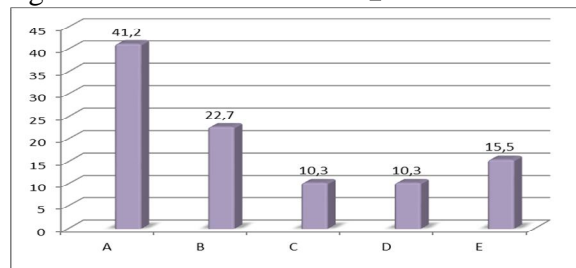


Figure 2. Fréquences de différents types de courbes obtenues

Les courbes ascendante (A) (41,2%) et horizontale (B) (22,7%) ont été les plus rapportées.

Récupération auditive

En se référant à l'indice de récupération auditive après traitement, la figure 3 résume les résultats globaux.

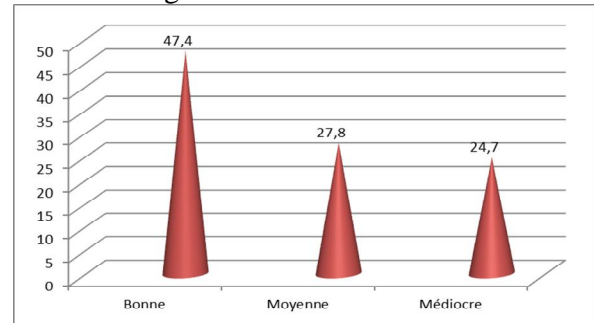


Figure 3. Indice de récupération

D'une manière globale, l'évolution sous contrôle audiométrique donne un indice de récupération jugé « bon » dans 47,4% des cas. Suivant cette évolution par rapport aux deux protocoles, le tableau 1 montre une bonne récupération auditive dans 54,9% des cas pour le protocole 1, contre 39,1% des cas pour le protocole 2. La différence n'était pas significative entre les deux groupes ($p=0,177$).

Tableau 1. Récupération auditive en fonction des 2 protocoles

Indice de récupération en catégorie			Protocole		Total
			1	2	
Bonne	n		28	18	46
	%		54,9	39,1	47,4
Moyenne	n		14	13	27
	%		27,5	28,3	27,8
Médiocre	n		9	15	24
	%		17,6	32,6	24,7
Total	n		51	46	97
	%		100	100	100

$p > 0,05$

L'étude de la récupération auditive en fonction de différents paramètres cliniques et audiométriques par rapport aux 2 protocoles thérapeutiques est reprise dans les tableaux 2 à 7:

1. Etude de la récupération auditive en fonction de l'âge

Le Tableau 2 reprend l'indice de récupération auditive en fonction de l'âge.

Tableau 2. Etude de l'indice de récupération auditive en fonction de l'âge

Protocole				Indice de récupération en catégorie			
				Bonne	moyenne	médiocre	Total
1	Catégories d'âge	Moins de 40 ans	n	22	9	3	34
			%	64,7	26,5	8,8	100
		Supérieur ou égal à 40 ans	n	6	5	6	17
			%	35,3	29,4	35,3	100
		Total	n	28	14	9	51
%	54,9	27,5	17,6	100			
2	catégories d'âge	Moins de 40 ans	n	8	6	9	23
			%	34,8	26,1	39,1	100
		Supérieur ou égal à 40 ans	n	10	7	6	23
			%	43,5	30,4	26,1	100
		Total	n	18	13	15	46
%	39,1	28,3	32,6	100			

Pour le protocole 1, la récupération était bonne dans 64,7% des cas parmi les sujets âgés de moins de 40 ans, contre seulement 35,3% des cas parmi ceux d'un âge supérieur, la différence était statistiquement significative ($p=0,04$). Les données pour le protocole 2 ont révélé 34,8% de bonne récupération dans le groupe âgé de moins de 40 ans, et 43,5%, chez les sujets de 40 ans et plus, sans cependant une différence significative ($p=0,638$).

que celles de Type D et E, de manière statistiquement très significative.

Nous notons dans le Protocole 1 que les courbes de type A et B ont eu une bonne récupération respectivement dans 89,3 et 27,3% des cas, alors qu'elle était médiocre pour les courbes de type D (100%) et E (33,3%) ($p<0,000$). Pour le protocole 2, elle était bonne dans 83,3 et 54,5% des cas pour les courbes de type A et B respectivement et médiocre pour les courbes de type D (66,7%) et E (77,8%) ($p<0,001$).

2. Etude de la récupération auditive en fonction de la courbe audiométrique

Le tableau 3 montre que les courbes de type A et B ont un pronostic sensiblement meilleur

Tableau 3. Etude de l'indice de récupération en fonction de la courbe audiométrique

Protocole				Indice de récupération en catégorie			Total
				Bonne	Moyenne	médiocre	
1	Types de courbes audiométriques	A	n	25	2	1	28
			%	89,3	7,1	3,6	100
		B	n	3	7	1	11
			%	27,3	63,6	9,1	100,0
		C	n	0	1	1	2
			%	,0	50	50	100
		D	n	0	0	4	4
			%	,0	,0	100	100
		E	n	0	4	2	6
			%	,0	66,7	33,3	100
		Total	n	28	14	9	51
		%	54,9	27,5	17,6	100	

2	Types de courbes audiométriques	A	n	10	2	0	12
			%	83,3	16,7	,0	100
	B	n	6	4	1	11	
		%	54,5	36,4	9,1	100	
	C	n	2	3	3	8	
		%	25	37,5	37,5	100	
	D	n	0	2	4	6	
		%	,0	33,3	66,7	100	
	E	n	0	2	7	9	
		%	,0	22,2	77,8	100	
Total		n	18	13	15	46	
		%	39,1	28,3	32,6	100	

p<0,05

3. Etude de la récupération auditive en fonction de la sévérité du déficit auditif

Le tableau 4 révèle que les surdités légères et moyennes avaient une bonne récupération respectivement dans 86,9 et 50% pour le protocole 1 ($p < 0,011$). Dans le second

protocole, la récupération était de 100 et 40% ($p < 0,000$). Dans les 2 groupes, des taux d'échec élevés étaient rapportés pour les surdités sévère et profonde, quel que soit le schéma thérapeutique en vigueur.

Tableau 4. Etude de l'indice de récupération en fonction de la sévérité du déficit auditif

Protocole			Indice de récupération en catégorie				
			Bonne	Moyenne	médiocre	Total	
1	Degré de surdité	Surdité légère	n	19	2	2	23
			%	82,6	8,7	8,7	100
		Surdité moyenne	n	4	3	1	8
			%	50	37,5	12,5	100
		Surdité sévère	n	5	6	4	15
			%	33,3	40	26,7	100
		Surdité profonde	n	0	3	2	5
			%	,0	60	40	100
	Total		n	28	14	9	51
			%	54,9	27,5	17,6	100
2	Degré de surdité	Surdité légère	n	11	0	0	11
			%	100	,0	,0	100
		Surdité moyenne	n	4	5	1	10
			%	40	50	10	100
		Surdité sévère	n	3	7	7	17
			%	17,6	41,2	41,2	100
		Surdité profonde	n	0	1	7	8
			%	,0	12,5	87,5	100
	Total		n	18	13	15	46
			%	39,1	28,3	32,6	100

4. Etude de la récupération auditive en fonction du délai de prise en charge

Quelque soit le protocole thérapeutique, tous les patients traités endéans 10 jours de l'installation de la surdité avaient une bonne

récupération. La corrélation était significativement positive entre le délai de prise en charge, et l'indice de récupération ($p=0,01$), tel que décrit dans le tableau 5.

Tableau 5. Etude de l'indice de récupération en fonction du délai de prise en charge

Protocole			Indice de récupération en catégorie				
			Bonne	Moyenne	Médiocre	Total	
1	Délai de consultation en catégories	Moins de 10 jours	n	17	0	0	17
			%	100	,0	,0	100
		10 ou plus	n	11	14	9	34
		%	32,4	41,2	26,5	100	
	Total		n	28	14	9	51
			%	54,9	27,5	17,6	100
2	Délai de consultation en catégories	Moins de 10 jours	n	5	0	0	5
			%	100	,0	,0	100
		10 ou plus	n	13	13	15	41
		%	31,7	31,7	36,6	100	
	Total		n	18	13	15	46
			%	39,1	28,3	32,6	100

p<0,05

5. Etude de la récupération auditive en fonction des signes associés

Les tableaux 6 et 7 étudient la récupération auditive en présence ou non des signes associés (vertige et acouphène).

En l'absence des acouphènes, la récupération a été bonne pour 63,2% des sujets du protocole 1, de manière significative ($p=0,042$) ; alors qu'aucune influence n'a été observée pour le protocole opposé ($p=0,353$).

Tableau 6. Etude de l'indice de récupération en présence des acouphènes

Protocole				Indice de récupération en catégorie			Total
				Bonne	Moyenne	médiocre	
1	Présence des acouphènes	Oui	n	4	7	2	13
			%	30,8	53,8	15,4	100
		Non	n	24	7	7	38
	%		63,2	18,4	18,4	100	
	Total		n	28	14	9	51
			%	54,9	27,5	17,6	100
2	Présence des acouphènes	Oui	n	11	11	11	33
			%	33,3	33,3	33,3	100
		Non	n	7	2	4	13
	%		53,8	15,4	30,8	100	
	Total		n	18	13	15	46
			%	39,1	28,3	32,6	100

S'agissant des vertiges, leur absence a semblé influencer positivement sur la réponse au traitement, chez 47,4% des cas du protocole

2 ($p=0,034$), contrairement au groupe 1 dans lequel aucun impact n'a été noté ($p=0,202$).

Tableau 7. Etude de l'indice de récupération en présence de vertiges

Protocole				Indice de récupération en catégorie			Total
				Bonne	Moyenne	Médiocre	
1	Présence de vertiges	Oui	n	3	4	3	10
			%	30	40	30	100
		Non	n	25	10	6	41
	%		61	24,4	14,6	100	
	Total		n	28	14	9	51
			%	54,9	27,5	17,6	100
2	Présence de vertiges	Oui	n	0	3	5	8

		%	,0	37,5	62,5	100
	Non	n	18	10	10	38
		%	47,4	26,3	26,3	100
Total		n	18	13	15	46
		%	39,1	28,3	32,6	100

Discussion

Cette étude avait pour but de comparer l'efficacité de deux régimes thérapeutiques de la surdité neurosensorielle et d'évaluer les principaux facteurs pronostiques de cette entité dans notre milieu. Elle présente toutefois des limites dans l'interprétation de différentes observations. Les explorations audiométriques, basées exclusivement sur l'audiométrie tonale liminaire, alors qu'il aurait été intéressant de réaliser les potentiels évoqués auditifs sont, avec la taille modeste de l'échantillon, une première grande limite. L'absence d'exploration par tomodynamométrie ou résonance magnétique nucléaire n'a pas permis une description topographique précise du site lésionnel. Cette étude a néanmoins le mérite d'avoir inclus un nombre un peu plus élevé des cas que dans le rapport publié par notre équipe en 2010 (26).

La faible fréquence de surdité neurosensorielle brusque dans notre série pourrait dépendre de la déperdition liée à la récupération spontanée de certains cas qui ne se seraient pas présentés en consultation. Cette observation corrobore certains rapports antérieurs de la littérature médicale (4, 9, 11, 27, 28).

L'étude comparative de la récupération auditive, quoique montrant une légère supériorité dans le protocole 1, n'a pas révélé de différence significative.

L'efficacité de la corticothérapie observée dans cette série, est soutenue par plusieurs auteurs (2, 6-7, 27, 29) qui ont montré son efficacité globale dans 60 à 70% des cas (4). La fréquence globale de récupération auditive décrite (75%) est en accord avec des études antérieures (9, 11, 14).

Dans nos observations, une association significative a été trouvée dans le protocole 1 pour le groupe d'âge inférieur à 40 ans et la récupération auditive. Cette tendance est renforcée par les enquêtes de Zadeh (30), Chang (31) et Tran Ba Huy (17) qui ont soutenu que l'âge inférieur à 40 ans était de

meilleur pronostic. Verdalle P et son équipe ont apporté des arguments supplémentaires, en démontrant que les corticoïdes étaient plus efficaces chez les patients âgés de moins de 40 ans, présentant une perte auditive comprise entre 40 et 90 décibels (18). Il importe de signaler toutefois que les avis divergent en ce qui concerne l'impact de l'âge. Certains auteurs ont constaté que l'âge supérieur à 50 ans était de mauvais pronostic (13, 32), tandis que d'autres n'ont trouvé aucune influence de ce paramètre sur la récupération (9, 10, 33). Le taux de récupération relativement supérieur chez les patients de 40 ans et plus dans le protocole 2 de cette étude, nous amène à suggérer sans démonstration évidente, l'effet bénéfique potentiel des vasodilatateurs sur la vascularisation précaire des tissus de l'oreille interne chez le sujet âgé et de ce fait, sur l'audition.

Nos résultats en rapport avec le délai de prise en charge sont en phase avec plusieurs rapports antérieurs (10, 11, 15, 32, 33), même si là aussi, l'unanimité est loin d'être atteinte. Certains auteurs n'ont pas établi de corrélation évidente entre le délai de prise en charge et la récupération, même s'ils soutiennent tous la nécessité de l'instauration précoce du traitement (13, 20).

Concernant l'aspect des courbes audiométriques, le pronostic meilleur des courbes de type A et B au dépens de celles de type D et E rejoint de nombreux rapports publiés (9-16).

Quant au degré du déficit auditif, les surdités légères et moyennes avaient un meilleur pronostic que les surdités sévères et profondes. Cette situation rejoint les avis de nombreux auteurs (11, 13, 15).

Dans la présente étude, lorsque nous considérons les résultats globaux des 2 protocoles, les vertiges et les acouphènes sont de mauvais pronostic, lorsqu'associés à la surdité brusque. Les études de Hajri et al (15) et Byl (11), décrivent plutôt les vertiges comme péjoratifs par rapport aux acouphènes. En examinant chaque groupe, nous

avons observé que dans le Protocole 1, les acouphènes semblent être de mauvais pronostic, alors que les vertiges sont sans influence sur la récupération. A l'inverse, dans le protocole 2, les acouphènes n'ont aucune influence, tandis que les vertiges semblent être de mauvais pronostic. La disparité de nos résultats avec d'autres auteurs pourrait être imputable à la faible proportion de vertiges dans notre groupe, et aux objectifs de recherche.

Conclusion

Les recommandations sur la prise en charge des surdités neurosensorielles sont loin d'être consensuelles à l'heure actuelle, des études plus larges et au long cours, incluant des thérapies adaptées aux données physiopathologiques et génétiques sont à promouvoir, dans le souci d'aboutir à des stratégies efficaces communes.

Références

- Haberkamp TJ, Tanyeri HM. Management of idiopathic sudden sensorineural hearing loss. *Am J Otol* 1999; **20**: 587-595.
- Gianolli GJ, Li JC. Transtympanic steroid for treatment of sudden hearing loss. *Otolaryngol head Neck Surg* 2001; **125**: 142-146.
- Ben Gamra O, Mbarek C, ben Rejab I, Hariga I, Bhar H, Sghaier L, Zribi S, El Khedim A. La surdité brusque. Quelle prise en charge thérapeutique ? *La Tunisie Médicale d'ORL*, 2007 ; **85** (10) : 839-842.
- Mosnier I, Bouccara D, Sterkers O. Les surdités brusques en 1997 : hypothèses étiopathogéniques, conduite à tenir, facteurs pronostiques, traitements. *Ann Otolaryngol chir cervicofac* 1997 ; **114** : 251-266.
- Alexiou C, Arnold W, Fauser C, et al. Sudden sensorineural hearing loss. Does application of glucocorticoids make sense? *Arch otolaryngol head Neck Surg* 2001; **127**: 253-57.
- Charrier JB, Tran Ba Huy P. Surdités brusques idiopathiques. *Ann otolaryngol chir cervicofac*, 2005 ; **122**(1) : 3-17.
- Rauch SD. Intratympanic steroids for sensorineural hearing loss. *Otolaryngol Clin N Am* 2004; **37**: 1061-1074.
- Chandrasekhar SS. Intratympanic dexamethasone for sudden sensorineural hearing loss: clinical and laboratory evaluation. *Otol Neurotol* 2001; **22**: 18-23.
- Mattox DE, Simmons FB. Natural history of sudden sensorineural hearing loss. *Ann otol rhinol laryngol* 1997; **86**: 463-480.
- Zennaro O, Dauman R, Cros AM, Bebear JF. Intérêt de l'association: hémomodulation normovolémique-oxygénothérapie hyperbare dans le traitement des surdités brusques. *Ann oto laryngol* 1993 ; **110** : 162-169.
- Byl FM. sudden sensorineural hearing loss: eight years' experience and suggested prognostic table. *Laryngoscope* 1984; **94**: 647-661.
- Lenhart H, Goutteyron JF et Faugere JM. Surdités brusques et fluctuantes. EMC, *Oto-rhino-laryngologie*, 20 183 A 10, 1991, 12p.
- Moalla J et al. Les surdités brusques idiopathiques : facteurs pronostiques. *J. Tun ORL*. 2007; **18**: 7-11.
- Mosnier I, Bouccara D, Atassi-Dumont M, Sterkers O. Traitement des surdités brusques : étude rétrospective de 144 cas. *Rev Laryngol otol rhinol* (bord). 1998 ; **119**(2) : 119-128.
- Hajri H, Jendoubi N, Katar A. et al. La surdité brusque : facteurs pronostiques. Etude de 47 cas. *Journal tunisien d'ORL* 2004; **12**: 14-18.
- Psifidis AD, Psillas GK, Daneilis J Ch. Sudden sensorineural hearing loss: long term follow up results. *Otolaryngol head and neck surg* 2006; **134**: 809-815.
- Baujat B, De Minteguiaga C, Lecanu J, Hreman P, Tran Ba Huy P. Les surdités brusques sont-elles une urgence thérapeutique ? *Ann otolaryngol chir cervicofac*, 2002; **119** (1): 3-11.
- Verdalle P, Messry A, Raynal M, Rouquette I, Cudennec Y, Poncet JL. Etude rétrospective de 81 surdités brusques. *JFORL* 1997 ; **46** : 21-26.
- Moskowitz D, Lee KJ, Smith HW. Steroid use in idiopathic sudden sensorineural hearing loss. *Laryngoscope* 1984; **94**: 664-666.
- Baujat B, De Minteguiaga C, Lecanu J, Hreman P, Tran Ba Huy P. Les surdités brusques sont-elles une urgence thérapeutique ? Premiers résultats d'une étude de cohorte prospective de 136 cas. *Ann otolaryngol chir cervicofac*, 2002 ; **19** (1) : 3-19.
- Veldmann JE, Hanada T, Meeuwse F. Diagnostic and therapeutic dilemmas in rapidly progressive sensorineural hearing loss and sudden deafness. *Acta otolaryngol* (Stockh) 1993; **113**: 303-306.
- Legent F, Bordure P. Attitude thérapeutique devant une surdité brusque idiopathique. *Rev soc Fr ORL* 1997 ; **42** : 69-74.
- Hugues, Gordon B. Sudden sensorineural hearing loss. *Otolaryngology clinics of North America* 1996; **29**: 393-405.

24. Tran Ba Huy P, Sauvaget E. Idiopathic sudden sensorineural hearing loss is not an otologic emergency. *Otol Neurol*. 2005 Sep. **26**(5): 896-903.
25. Sauvage JP, Puyraud, Khalifa N. Surdités brusques et Fluctuantes. EMC, oto-rhino-laryngologie, 20-183-A-10, 2004.
26. Matanda NR, Mpwate AM, Muyunga KC. Surdité neurosensorielles brusques : étude comparative de l'efficacité thérapeutique de la corticothérapie seule versus corticothérapie associée à un vasodilatateur. *Ann. Afr. Med*, Vol. 3, N°2, Mars 2010.
27. Wilson WR, Byl FM, Laird N. The efficacy of steroids in the treatment of idiopathic sudden hearing loss. A double blind clinical study. *Arch otolaryngol* 1980; **106**: 772-776.
28. Paparella MM, Berlinger NT, Oda M. Otological manifestations of leukemia. *Laryngoscope* 1973; **83**: 1510-1526.
29. Dallan I, Bruschini L, Nacci A et al. Transtympanic steroids in refractory sudden hearing loss. (Personal experience). *Acta Otorhinolaryngol Ital* 2006; **26**: 14-19.
30. Zadeh MH., Storper IS., Spitzer JB. Diagnostic and treatment of sudden-onset sensorineural hearing loss: a study of 51 patients. *Otolaryngol head neck surg* 2003; **128**: 92-98.
31. Chang NC, Kuen-Yao Ho, Wen-Rei Kuo. Audiometric patterns and prognosis in sensorineural hearing loss in southern Taiwan. *Otolaryngol head and neck surgery*, 2005; **133**: 916-922.
32. Lahamar et al. La surdité brusque (à propos de 16 cas). *J. Tun ORL* 2002, **9** : 21-23.
33. Conraux CL, Stierle JL, Vouge D. Eléments pronostiques d'une surdité. *Rev otoneuro ophthalmo* 1983 ; **55** : 423-430.

La douleur chronique chez les hémodialysés chroniques :

Expérience au CHU Hassan II de Fès

Chronic pain in chronic hemodialysis patients: Experience at CHU Hassan II of Fès

Arrayhani M*, Anouar N*, Lazrak MA*,
Benzakour K*, Sqalli Houssaini T*.

Correspondance

ARRAYHANI Mohamed
Service de Néphrologie – CHU Hassan II – Fès.
Tel : 00212661262806
arrayhani@yahoo.fr

Summary

Introduction. Pain is a disabling symptom, affecting the quality of life in chronic hemodialysis patients, with not well established epidemiology and pathophysiology. This study aimed to determine the prevalence, clinical characteristics, impact and treatment of, as well as analyzing risk factors related to pain in these patients.

Methods. A cross-sectional study including all hemodialysis patients under treatment at the University Hospital Hassan II of Fès. Sociodemographic and pain characteristics as well as response of the studied population to analgesics were recorded. Pain was chronic when lasting for more than 3 months and its intensity evaluated according to a visual analog scale (VAS).

Results. Out of 62 patients (mean age 45 ± 14.9 years; sex ratio of 1), 50% had chronic pain, with a mean duration of 44 ± 40.6 months. This pain was continuous, frequent, intermittent, or rare, respectively, in 41.9%, 3.2%, 6.4% and 48.3% of cases. The VAS evaluation of the pain was 5/10 in 1 out of 2 patients, being mainly osteoarticular in origin, and requiring a treatment in 45% of patients. Univariate analysis of data identified low serum creatinine and a shorter duration of dialysis sessions per week, as main risk factors associated to chronic pain.

Conclusion. Chronic pain is frequent and disabling among these patients, suggesting the requirement of a systematic evaluation, to impact positively on their quality of life.

Key-words: Chronic hemodialysis, evaluation, pain.

* Service de Néphrologie – CHU Hassan II – Fès

Résumé

Contexte et objectif. La douleur représente un problème majeur chez les hémodialysés chroniques qui reste mal connu. Le but de ce travail est de déterminer la fréquence, les caractéristiques cliniques, le retentissement et le traitement de la douleur chez ces patients et de rechercher quelques facteurs y associés.

Matériel et méthodes. Etude transversale concernant tous les hémodialysés chroniques traités au CHU Hassan II de Fès. Les données sociodémographiques des patients, les caractéristiques de la douleur, et la réponse aux antalgiques ont été les variables d'intérêt. La douleur était chronique, lorsque de durée ≥ 3 mois, et son intensité évaluée selon l'échelle visuelle analogique (EVA).

Résultats. Chez 62 patients (âge moyen $45 \pm 14,9$ ans, sexe ratio de 1) de l'étude, la douleur chronique était retrouvée parmi 50% des sujets. L'ancienneté de celle-ci était en moyenne de $44 \pm 40,6$ mois. Cette douleur était continue, fréquente, intermittente ou rare, respectivement, dans 41,9%; 3,2%; 6,4% et 48,3% des cas. Son intensité était supérieure ou égale à 5/10 à l'EVA pour 52,6% des sujets, et elle était principalement d'origine ostéo-articulaire, réquérant des antalgiques pour 45% des patients. En analyse univariée, une créatininémie basse et une plus courte durée hebdomadaire des séances de dialyse sont apparues comme des facteurs liés à la douleur.

Conclusion: La douleur chez les hémodialysés chroniques est fréquente et souvent invalidante. Son évaluation systématique est une exigence dans cette population, en vue d'une amélioration évidente de leur qualité de vie. .

Mots clés : Douleur, évaluation, hémodialyse chronique

Introduction

La douleur représente un problème majeur chez les hémodialysés chroniques (HDC) (1). Elle est définie par l'association internationale pour l'étude de la douleur, comme une expérience sensorielle et émotionnelle désagréable, liée à des lésions tissulaires réelles ou potentielles ou décrites en des termes évoquant de telles lésions (2).

Les données épidémiologiques sur ce symptôme dans la maladie rénale chronique précoce, ou dans l'insuffisance rénale terminale (IRT) sont rares ; cependant, quelques études ont montré que la douleur chronique modérée à sévère est fréquente. A cet effet, la littérature rapporte que 37 à 50% des patients sous hémodialyse présentent une douleur chronique d'intensité modérée à sévère chez laplupart d'entre eux (82%) (3). Les hémodialisés chroniques, par leur maladie rénale et les multiples co-morbidités dont ils sont affectés, souffrent donc de douleur dont la prise en charge est obligatoire pour une meilleure qualité de vie. Toutefois, les données épidémiologiques et les caractéristiques de y afférentes sont mal connues (4, 5). Le but de ce travail était donc, de déterminer la fréquence, les caractéristiques cliniques, le retentissement et le traitement de ce handicap, chez les hémodialisés chroniques et d'analyser les facteurs liés à sa survenue.

Matériel et méthodes

Etude transversale, réalisée au mois d'avril 2010, incluant tous les hémodialisés chroniques consécutivement pris en charge dans le centre d'hémodialyse du CHU Hassan II de Fès ayant donné leur consentement éclairé pour participation. L'analyse a concerné dans tous les cas : les caractéristiques démographiques (âge, sexe, néphropathie initiale et durée en hémodialyse...), les caractéristiques de la douleur (type, rythme, localisation, intensité, causes et retentissement), la réponse aux antalgiques et l'impact de la dialyse sur ce symptôme.

La douleur a été définie en fonction de son profil évolutif (6). Elle est chronique si elle persiste plus de trois mois ; continue, si elle survient tous les jours ; fréquente, pour une occurrence un jour sur deux ; intermittente, lorsque ressentie un jour sur trois ; et enfin rare, si elle survient une fois par semaine. L'intensité de la douleur a été précisée en utilisant l'échelle visuelle analogique (EVA) (7) qui permet de coter cette dernière, grâce à une règle dotée d'un curseur mobile entre ses deux extrémités marquées par des annotations : « absence de douleur » et

« douleur maximale insupportable ». Ces deux extrémités correspondent à un résultat évalué entre 0 et 100 mm, inscrit au dos de la pièce.

L'impact de la dialyse sur la douleur a été évalué par un interrogatoire direct des patients inclus dans l'étude, ce qui a permis de classer l'effet de la dialyse en trois catégories : amélioration, aggravation ou pas de changement. De même pour l'efficacité du traitement antalgique sur la douleur.

Pour l'analyse statistique, les données ont été saisies et traitées à l'aide du logiciel SPSS 17.0. Les variables quantitatives ont été exprimées en moyenne \pm ET et les variables qualitatives en pourcentage. En analyse univariée, la comparaison des moyennes a été réalisée par le test t de Student ou le test non paramétrique de Mann-Whitney. La comparaison des variables qualitatives a été effectuée par le test χ^2 ou le test exact de Fisher. Une valeur de $p < 0,05$ a été considérée comme significative. L'analyse multivariée a utilisé la régression logistique simple, en incluant dans le modèle toutes les variables ayant un $p < 0,2$.

Résultats

L'étude a inclus 62 hémodialisés chroniques âgés en moyenne de $45 \pm 14,9$ ans avec des extrêmes de 12 à 74 ans et un sex-ratio à 1. La néphropathie initiale était dominée par la néphropathie vasculaire (35%), suivie par les glomérulopathies dans 20% des cas, et la néphropathie diabétique chez 8,8% des patients. L'étiologie était toutefois indéterminée dans 32% des cas. La durée moyenne en hémodialyse était de 84 ± 46 mois, avec des extrêmes de 12 à 216 mois.

La prévalence de la douleur chronique était de 50% avec une durée moyenne de $44 \pm 40,6$ mois. La douleur était continue chez 41,9% des patients, fréquente chez 3,2% des malades et intermittente chez 6,4% d'entre eux. Cependant, près de la moitié (48,3%) des malades s'en plaignaient rarement (Tableau 1).

Tableau 1. Prévalence de la douleur dans le groupe

Douleur	n=62	%
Oui		
– Continue	13	20,9
– Fréquente	1	1,6
– Intermittente	2	3,2
– Rare	15	24,1
Non	31	50

Les données sont exprimées comme fréquence absolue (n) et fréquence relative en pourcent.

En ce qui concerne l'intensité de la douleur, un malade sur deux avait une douleur dont l'intensité était supérieure ou égale à 5/10 à l'EVA. La douleur était d'origine ostéo-articulaire dans 80% des cas, digestive chez 16,1% des patients et neurologique chez 9,6% des malades algiques (Tableau 2).

Tableau 2. Les causes de la douleur identifiées

Causes	n=31	%
Ostéo-articulaire	25	80,6
Digestive	5	16,1
Neurologique	3	9,6
Musculaire	2	6,4

Les données sont exprimées comme fréquence absolue (n) et fréquence relative en pourcent

Quant au siège de la douleur, le membre supérieur était la localisation la plus fréquente (46,1%), puis le membre inférieur et le dos dans, respectivement, 29% et 25,8% des cas (tableau 3).

Tableau 3. Les localisations de la douleur rapportées

Territoire	n=31	%
Membre supérieur	13	41,9
Membre inférieur	9	29
Abdomen	5	16,1
Dos	8	25,8
Tête	3	9,6

Les données sont exprimées comme fréquence absolue (n) et fréquence relative en pourcentage

Chez 45,1% des malades, la douleur a requis la prise d'antalgiques qui étaient de niveau 1 dans 85% des cas. Cette prise était quotidienne, fréquente, ou rare, respectivement, dans 6,4%, 12,8% et 22,5% des cas. Le traitement n'était efficace, avec une disparition et/ou une amélioration, de ce symptôme que dans 32,2% des cas (Tableau 4).

Tableau 4. Modalités d'utilisation des antalgiques

Variable	n	%
Patients utilisant les antalgiques	14	45,1
Type d'antalgique		
– Niveau 1	12	38,7
– Niveau 2	2	6,4
Rythme de prise		
– Quotidien	2	6,4
– Fréquent (2 à 6 fois par semaine)	4	12,8
– Rare (1 fois par semaine ou moins)	8	25,8
Réponse aux antalgiques		
– Disparition de la douleur	5	16,1
– Amélioration	5	16,1
– Faible efficacité	4	12,8
Tête	3	9,6

Les données sont exprimées comme fréquence absolue (n) et fréquence relative en pourcent

En per dialyse, la douleur s'aggravait dans 6,4% des cas, s'améliorait dans 22,5%, ou ne changeait pas chez 70,9% des sujets.

En analyse univariée, les facteurs associés à la douleur étaient une durée plus courte des séances de dialyse par semaine, et une créatininémie plus basse. Par ailleurs, l'âge avancé, l'ancienneté en hémodialyse, l'anémie et l'hyperparathyroïdie secondaire n'étaient pas associés de façon significative à la douleur (Tableau 5).

Tableau 5. Les facteurs liés à la douleur chronique en analyse univariée

Variable	Douleur		P
	Absente n=31	Présente n=31	
Age (ans)	44 ± 13 [12, 69]	47 ± 16 [19, 74]	0,45
Sex ratio	13F/18H	18F/13H	0,1
Ancienneté en dialyse (mois)	86	84	0,6
Durée des séances (heures/semaine)	11,6 ± 1,2 [8,12]	10,6 ± 1,8 [8, 12]	0,003
IMC (kg/m ²)	21 ± 3,7 [16, 29]	20,6 ± 3 [14, 28]	0,6
Urée (g/l)	1,3 ± 0,4 [0,7, 2]	1,4 ± 0,4 [0,6, 2,8]	0,8
Créatininémie (mg/l)	119 ± 24 [66, 166]	103 ± 21 [87, 139]	0,01
Hémoglobine (g/dl)	10 ± 2 [6, 16]	10,3 ± 2 [6,1, 16]	0,6
B ₂ microglobuline (mg/l)	50 ± 13 [21, 75]	48 ± 15 [20, 76]	0,7
Préalbume (g/l)	0,5 ± 0,1 [0,02, 0,7]	0,4 ± 0,1 [0,1, 0,8]	0,6
Albumine (g/l)	37 ± 4 [25, 44]	39 ± 3 [34, 48]	0,1
CRP(mg/l)	12,6	11,9	0,12
PTH > 9 fois la LSN	13 (41,9%)	9 (29%)	0,21

Les données sont exprimées comme moyenne ± écart-type ou fréquence absolue (n) et fréquence relative en pourcent. Abréviations : LSN : limite supérieure de la normale

En analyse multivariée; seule la durée plus courte des séances de dialyse par semaine demeurait un facteur lié à la douleur avec un Odds-ratio de 0,6 et un intervalle de confiance de 0,4 à 0,9 (Tableau 6).

Tableau 6. Les facteurs liés à la douleur chronique en analyse multivariée

Variable	OR	IC	p
Sexe		0,5-6,2	0,3
- Féminin	1		
- Masculin	1,8		
Créatininémie (mg/l)	0,9	0,9-1,01	0,22
Durée des séances (h/sem)	0,6	0,4-0,9	0,04
PTH (ng/l)	1	0,99-1,00	0,84
CRP (mg/l)	0,96	0,89-1,03	0,32

Discussion

La prévalence de la douleur dans le groupe d'étude était de 50%, avoisinant celle rapportée dans d'autres séries (1, 3). Cette prévalence est élevée chez les hémodialysés chroniques vue la fréquence des complications ostéo-articulaires, cardiovasculaires, digestives et neurologiques (3, 8). L'intensité de la douleur était évaluée par l'EVA, échelle assez objective qui est souvent utilisée pour l'évaluation des douleurs post-opératoires et des douleurs cancéreuses. Elle a montré que 51% des malades avaient indiqué une douleur

dont l'intensité était supérieure à 50/100 mm témoignant de la sévérité de la perception de cette dernière. D'où 45% des patients avaient eu recours aux antalgiques, avec une accalmie significative, seulement chez 35,7% d'entre eux. Dans la série de Le Mao et al, un soulagement efficace de la douleur n'a été noté que chez 29% des patients sous antalgiques (9). Ce soulagement insuffisant de la douleur par des antalgiques est expliqué probablement par la méconnaissance du mécanisme précis de la douleur dans la population des hémodialysés (10), ou par la réticence à la prescription de doses élevées d'antalgiques. L'hésitation à passer à une échelle supérieure en cas d'échec des antalgiques du premier palier est une cause additionnelle potentielle de réponse insuffisante au traitement.

Au cours des séances d'hémodialyse, la douleur s'aggravait chez 6,4% des patients. Certaines circonstances accompagnant la séance d'hémodialyse pourraient aggraver la douleur à savoir : l'impossibilité ou la difficulté de changer de position pour adopter une position antalgique, l'élimination des antalgiques par l'épuration extrarénale, et l'hypotension artérielle per dialytique (3, 11-13).

L'origine ostéoarticulaire était la première cause de douleur chronique rejoignant les résultats d'autres séries (1, 6, 14). Davidson a

rapporté dans sa série, 63% de douleur musculo-squelettique contre 14% de douleur liée à la dialyse, et 13% de douleur d'origine nerveuse. Alors que dans le travail de Levaltier et coll (10), les artériopathies et les neuropathies étaient plus fréquentes. Cette différence peut être expliquée par un âge relativement jeune de nos patients avec moins de complications cardio-vasculaires, et par la grande prévalence de l'hyperparathyroïdie secondaire (35,4%), malgré que celle-ci n'aie pas été retrouvée comme facteur lié à la douleur chronique contrairement à d'autres séries (4, 9). En analyse univariée, deux facteurs sont apparus liés à la survenue de la douleur chronique chez les hémodialysés de cette série. Le premier facteur est la durée hebdomadaire d'hémodialyse plus courte qui s'expliquerait par l'obligation d'arrêter prématurément les séances d'hémodialyse quand la douleur devenait insupportable ; particulièrement en fin de séance d'hémodialyse. De même, une durée hebdomadaire de dialyse plus courte pourrait être liée à la douleur chronique, du fait de l'épuration moins bonne des moyennes molécules dont la bêta2microglobuline connue pour être à l'origine du syndrome du canal carpien chez l'hémodialysé chronique. Le deuxième facteur est la créatininémie plus basse. Ceci est expliqué probablement par une faible masse musculaire, favorisant ainsi l'apparition des douleurs surtout lombaires. Cristofolini et coll ont démontré que les principaux facteurs liés à la douleur lombaire sont essentiellement l'âge avancé et la masse musculaire faible (15). Cependant l'ancienneté en hémodialyse n'a pas été retrouvée comme facteur lié à la survenue de la douleur, alors que celle-ci était parmi les principaux facteurs retenus dans d'autres études (1, 9). En analyse multivariée, la durée hebdomadaire d'hémodialyse plus courte s'est dégagée comme unique facteur lié à la douleur chronique.

Conclusion

La présente étude montre que la douleur chez les hémodialysés chroniques est fréquente et souvent invalidante. Sa prise en charge est une obligation médicale. Une évaluation systématique de cette dernière dans ce groupe

cible, et l'élaboration des protocoles de prescription des antalgiques apparaissent comme une grande exigence afin d'assurer une meilleure qualité de vie à ces patients.

Conflit d'intérêt: aucun

Références

1. Bouattar T, Skalli Z, Rhou H et al. Evaluation et analyse de la douleur chez les hémodialysés chroniques. *Nephrol Ther* 2009 ; **5** : 637-641.
2. Moser T, Cohen-Solal J, Bréville P, Buy X, Gangi A. Evaluation de la douleur en radiologie interventionnelle du rachis. *J Radiol.* 2008; **89**: 1901-1906.
3. Nayak-Rao S. Achieving effective pain relief in patients with chronic kidney disease: a review of analgesics in renal failure. *J Nephrol.* 2011; **24**(1): 35-40.
4. Poux JM, Lagarde C, Peyronet P, Boudet R, Gontier Y, Benevent D. La douleur en hémodialyse : résultat d'une enquête prospective chez 172 patients utilisant un questionnaire multidimensionnel d'auto-évaluation. *Nephrol Ther* 2005; **1**: S77-S137.
5. Davison SN. Pain in hemodialysis patients: prevalence, cause, severity, and management. *Am J Kidney Dis* 2003; **2**(6):1239-1247.
6. Mazzocato C, David S. Douleurs musculo-squelettiques non cancéreuses et neuropathiques. *Guide des soins palliatifs* 2008; **3**: 1-26.
7. Recommandations de l'ANAES. Evaluation et suivi de la douleur chronique en médecine ambulatoire. Février 1999.
8. Venkat A, Kaufmann KR, Venkat KK. Care of the end-stage renal disease patient on dialysis in the ED. *Am J Emerg Med* 2006; **24**: 847-858.
9. Le Mao G, Olivier MF, Bergeat E, Montgason G. Douleur en hémodialyse chronique : étude prospective au moyen d'un questionnaire spécifique chez 161 patients. *Nephrol Ther* 2008 ; **4**: 496.
10. Levaltier B, Creveuil C, Delorme C, Ollivier C, Ryckelynck JP. Etat des lieux de la douleur chez le patient dialysé. *Nephrol Ther* 2006; **2**: 273-274.
11. Cochat P, Dubourg L. Rein et médicaments. *EMC-Pediatr* 2004; **1**: 171-185.
12. Montagnac R, Clavel P, Delhotal-Landes B, Flouvat B, Poulain S, Schillinger F. Traitement par midodrine (Gutron1) de l'hypotension artérielle permanente d'un patient hémodialysé chronique. *Néphrologie* 2000; **21**(4): 179-183.
13. Reyes Del Paso GA, Perales Montilla CM. Haemodialysis course is associated to changes in pain threshold and in the relations between arterial pressure and pain. *Nefrologia* 2011; **31**(6): 738-742.

14. Bourbonnais FF, Tousignant KF. The pain experience of patients on maintenance hemodialysis. *Nephrol Nurs J.* 2012; **39**(1): 13-19.
15. Cristofolini T, Draibes S, Sesso R. Traitement par midodrine (Gutron1) de l'hypotension artérielle permanente d'un patient hémodialysé chronique. *Nephrol Clin Pract* 2008; **108**(4): 249-255.

Traitement des kystes osseux essentiels de l'enfant par injection de corticoïdes.

Analyse de 18 cas

Steroids in the treatment of simple bone cyst. Analysis of 18 cases

Abbassi A*, Belhoussine MEE*, Amrani A*,
Gourinda H*, Alami ZF**, El Madhi T**,
Dendane MA**.

Correspondance

Dr. Asma ABBASSI
309, Rue Sidi Ifni, MASSIRA 1, Témara – Maroc
Tél. : 00212663821102
Courriel : asma_abbassi@hotmail.com

Summary

Background. Simple bone cyst is a benign disease, occurring mainly during the growth period. The proximal humerus and femur, near the metaphyseal growth cartilage, are its main locations. Currently, the treatment relay on surgical curettage with or without fixation to prevent fractures. Injection of steroids, bone marrow or bone substitutes appear as an effective alternative to surgery, with less morbidity.

Methods. Retrospective analysis of 18 children with simple bone cyst, submitted to steroid injection with a follow-up of 14 years (1995-2008) at the Children's Hospital of Rabat. Clinical, radiological data, as well as outcomes were screened, to evaluate the relevance of this non surgical treatment.

Results. Complete recovery was effective in 13 cases (72.2%), incomplete in 2 cases (11.2%) and failure in 3 cases (16.6%).

Conclusion. Local steroid injection stands as a suitable alternative in the treatment of simple bone cyst in our context.

Keywords: Simple bone cyst, child, treatment, steroids

* Unité de pédagogie et de recherche en chirurgie pédiatrique, Faculté de Médecine et de Pharmacie, Rabat, Maroc

* Service d'orthopédie pédiatrique, Hôpital d'enfants, Rabat, Maroc

Résumé

Introduction. Le kyste osseux essentiel (KOE) est une dystrophie kystique bénigne, rencontrée essentiellement en période de croissance, et située sur le versant métaphysaire à proximité du cartilage de croissance, habituellement au niveau de l'humérus et du fémur proximaux. Le traitement qui vise à prévenir les fractures, peut être chirurgical ou non chirurgical. Le traitement chirurgical consiste en un curetage associé ou non à un comblement ou à une ostéosynthèse ; tandis que l'approche non chirurgicale recourt à une injection de corticoïdes, de moelle osseuse, ou de substituts osseux.

Matériel et méthodes. Analyse rétrospective des données cliniques, radiologiques, thérapeutiques et évolutives de 18 enfants porteurs de KOE, traités par injection intra-lésionnelle de corticoïdes, complétée dans 3 cas par une chirurgie et suivis sur une période de 14 ans au service d'orthopédie de l'hôpital d'enfants de Rabat.

Résultats. Le traitement par injection de corticoïdes a entraîné une guérison totale dans 13 cas (72,2%), partielle dans 2 cas (11,2%) et un échec dans 3 cas (16,6%).

Conclusion. L'injection intralésionnelle des corticoïdes est efficace dans la prise en charge du KOE, avec des résultats satisfaisants à long terme.

Mots clés : Kyste osseux essentiel, enfants, traitement, corticoïdes

Introduction

Le kyste osseux essentiel (KOE) est une dystrophie kystique bénigne correspondant à une lésion osseuse lytique au contenu liquidien, se situant préférentiellement au niveau des métaphyses proximales de l'humérus et du fémur (80%). Chez l'enfant, c'est la lésion lytique la plus fréquente du squelette, et la première cause de fracture pathologique des os longs (1).

Dans 60% des cas, la découverte se fait entre 5 et 15 ans, 2 à 3 fois plus souvent chez le garçon (2). L'étiopathogénie reste encore mal connue.

On évoque toutefois, un déséquilibre entre la destruction et la reconstruction osseuse, ou un trouble de drainage par obstruction veineuse (2). Les circonstances de découverte sont différentes en fonction de la localisation de la tumeur. Le KOE se situant au niveau d'un segment osseux où les contraintes sont peu importantes comme l'humérus, peut rester longtemps asymptomatique, ou se révéler lors d'une fracture pathologique. Sur un segment osseux souvent sollicité comme le fémur, les kystes sont plus fréquemment douloureux, ou à l'origine de boiterie (3).

L'aspect radiologique habituel est celui d'une lacune métaphysaire centrale, ovoïde, à paroi finement calcifiée, réalisant une image en « fond de coquetier », située à proximité d'un cartilage de croissance. Cet aspect est fortement suggestif du diagnostic.

Les KOE sont d'autant plus actifs que le patient est jeune, et les fractures peuvent aider à la guérison. En effet, dans les suites d'une fracture pathologique, la cavité du kyste se remplit souvent d'un tissu fibro-osseux de reconstruction (4). La découverte d'un KOE peut amener à évaluer le risque fracturaire à travers l'estimation de l'index kystique. Cet index est déterminant dans le choix du type de traitement, qui peut être médical ou chirurgical.

La présente observation vise à illustrer l'intérêt de corticoïdes topiques, dans la prise en charge thérapeutique de cette tumeur osseuse bénigne chez l'enfant.

Matériel et méthodes

Cette analyse rétrospective a colligé les données cliniques, radiologiques, thérapeutiques, et évolutives de 15 cas de KOE traités exclusivement par instillation locale de corticoïdes et 3 cas, ayant bénéficié d'un complément chirurgical. La période couverte est celle de 1995 à 2008, dans le service d'orthopédie pédiatrique de l'hôpital d'enfants de Rabat.

Le diagnostic de KOE a reposé sur les aspects radiologique ainsi que macroscopique de la ponction kystique, réalisée immédiatement avant l'injection médicamenteuse, dans 17 cas. Un patient chez qui la radiographie a révélé une opacité atypique épiphysaire, a bénéficié d'une tomodensitométrie osseuse.

Cette enquête n'a inclus que les sujets chez qui il y avait un cartilage de croissance encore ouvert au moment du traitement et un recul minimal de 2 ans après le dernier traitement. Les patients traités exclusivement chirurgicalement n'ont pas été enrôlés.

Le protocole thérapeutique a consisté en une injection, sous guidance scopique, de méthylprednisolone (80 mg) ; en raison de deux injections en moyenne (extrêmes : 1-4) à intervalle de trois mois. Les injections étaient réalisées sous anesthésie générale après repérage du kyste par fluoroscopie. Deux aiguilles insérées à l'endroit où la corticale du kyste paraissait la plus mince, permettaient de mesurer le volume du liquide séreux qui s'écoule du kyste. Lorsque le volume du liquide ne correspondait pas à la taille du kyste, une kystographie était indiquée pour visualiser les cloisons intracavitaires, qui pouvaient être ensuite désagrégées par la mobilisation des aiguilles.

L'appréciation des résultats (voir tableau 1) a été basée sur la réponse kystique au traitement selon la classification de Capanna (5) (après la dernière injection). Ceci a permis de définir :

- La guérison totale : comblement complet du kyste
- La guérison partielle : persistance de quelques cavités kystiques sans survenue de nouvelle fracture.
- Echec du traitement : persistance d'un kyste actif et/ou survenue d'une nouvelle fracture ou récurrence du kyste.

Tableau 1. Critères de Capanna

Catégorie	Evolution	Définition
I	Guérison totale	Disparition complète de l'image kystique
II	Guérison partielle	Disparition du kyste mais persistance de quelques lacunes résiduelles
III	Récidive	Réapparition de Large plages d'ostéolyse
IV	Pas de réponse	Aucune réponse au traitement

Résultats

L'étude a concerné 72,2% des sujets de sexe masculin, soit un ratio de 3 garçons pour une fille. Plus de la moitié sont âgés entre 6 et 10

ans, avec une moyenne de 8 ans et des extrêmes allant de 3 à 15 ans. La pathologie a été le plus souvent révélée par la survenue d'une fracture (11 cas), ou à l'occasion d'une douleur (5 cas). Pour 2 cas, la pathologie a été suggérée, par l'existence d'une boiterie douloureuse.

L'extrémité supérieure de l'humérus et celle du fémur étaient les localisations les plus fréquentes du KOE (8 cas chacun), un cas a été localisé à la jonction métaphyso-diaphysaire inférieure de la fibula, et un autre au niveau du 2^{ème} métatarsien.

Les 18 patients ont été traités de la manière suivante (voir tableau n° 2) : quinze sujets ont bénéficié de corticoïdes seuls ; et parmi ces derniers, 3 ont reçu une injection unique, contre deux, trois, voire 4 injections chez respectivement 2, 6 et 4 patients.

Par ailleurs, trois kystes ont nécessité un complément chirurgical, devant la persistance de la tumeur, ou la survenue d'une complication (fracture de fémur) au cours du traitement. Ces patients ont nécessité un curetage associé à une greffe osseuse au niveau de deux humérus, ou associé à une ostéosynthèse par vissage au niveau d'un fémur.

Le traitement non chirurgical seul a abouti à la guérison totale dans 13 cas (72,2%), partielle dans 2 cas (11,2%), et à un échec dans 3 cas (16,6%).

Les résultats thérapeutiques sont illustrés dans le tableau 2.

Tableau 2. Résultats du traitement

Cas	Age (ans)	Siège	Nombre injections	Résultat
1	7	Humérus	2	échec
2	8	Humérus	2	Guérison totale
3	6.5	Fémur	4	échec
4	14	Fibula	2	Guérison totale
5	4	Fémur	2	Guérison partielle
6	5	Fémur	4	Guérison totale
7	9	Humérus	4	Guérison totale
8	7	Humérus	2	Guérison totale
9	9	Fémur	3	Guérison

10	7	Humérus	2	partielle
11	14	Humérus	1	Guérison totale
12	11	Os métatarsien	4	Guérison totale
13	15	Humérus	1	Guérison totale
14	6	Humérus	3	échec
15	8	Humérus	1	Guérison totale
16	3	Fémur	2	Guérison totale
17	12	Humérus	4	Guérison totale
18	5	Fémur	3	Guérison totale

Discussion

Le KOE est une entité pathologique bénigne, habituellement traitée chirurgicalement. L'abord chirurgical consiste en un curetage du contenu, avec comblement ultérieur ou non par de l'os spongieux. Cette approche a toutefois quelques complications, notamment un risque d'extension épiphysaire ou d'épiphysiodèse, d'autant plus que le kyste siège habituellement à proximité d'un cartilage de croissance (6). Des traitements médicaux divers ont été proposés ces dernières années, avec des appréciations variées (2, 7-10). Dans ce groupe, l'injection locale des corticoïdes et de la moelle osseuse autologue sont de pratique ancienne et largement utilisée (9, 10) ; tandis que le recours plus récent à de nombreux substituts osseux se positionne comme une alternative très prometteuse (11).

S'agissant de la corticothérapie intralésionnelle, l'injection du produit fait suite à un test de confirmation, par l'aspect du contenu kystique aspiré. La mise en évidence d'un contenu hémorragique, ou l'absence de liquide, remettent en cause le diagnostic de KOE, justifiant alors, une biopsie de la lésion. On doit à Scaglietti (1979), le premier essai de corticoïdes dans cette indication (10, 12). Ces auteurs ont proposé, en fonction de la taille du kyste ; 40 à 200 mg de corticoïdes à action lente, après lavage de la cavité ; la dose moyenne étant habituellement de 120 mg. Ce traitement impose un suivi clinique et

radiologique tous les 2 à 3 mois, avec en cas d'échec, la possibilité de plusieurs réinjections de corticoïdes (13). Scaglietti et son groupe, de même que Capanna et son équipe, ont montré que la corticothérapie aboutissait à des résultats tout au moins efficaces que la chirurgie (5, 12). Ces auteurs soulignent cependant la nécessité de réaliser une kystographie préalable, en vue d'identifier des anomalies susceptibles de compromettre le résultat final. La kystographie a permis d'identifier dans certains rapports, l'existence de fuites veineuses massives ou de cloisonnement, dans 75% d'échecs (14, 15). Les effets délétères de la corticothérapie étant innombrables, celle-ci impose une surveillance particulière (12). Dans la présente étude, le méthylprednisolone a été utilisé, à la dose constante de 80 mg par injection intralésionnelle, et quelle que soit la localisation du kyste.

L'appréciation des indications thérapeutiques et des résultats obtenus dans différentes séries rapportées est rendue particulièrement laborieuse, par le fait que le résultat d'un traitement donné dépend principalement du stade évolutif du kyste, et des critères de guérison choisis. Toutefois, de nombreux auteurs s'accordent sur l'efficacité des injections de corticoïdes, qui permettent d'obtenir des taux de guérison variant de 55 à 85% (2, 12, 14, 15), toute localisation confondue. Le taux de 72,2% de cette série se retrouve dans la tranche décrite ailleurs.

Une enquête antérieure (16) a montré que les kystes moins réactifs à la corticothérapie, étaient ceux qui se situaient au contact du cartilage de croissance, chez des enfants de moins de 10 ans. Les trois échecs de la série étudiée ici, ont concerné deux localisations humérales et une fémorale, chez des enfants âgés de moins de 6 ans. Ces derniers ont bénéficié d'un traitement chirurgical. Les deux guérisons partielles observées, l'ont été chez des sujets ayant moins de 10 ans d'âge.

Le nombre d'injections requises est variable selon les auteurs; il s'étale entre 2 et 4, le plus fréquemment autour de 3 administrations (17). Les sujets dans cette enquête ont bénéficié en moyenne de 2 injections, comme dans la plupart de séries. Trois patients ayant en commun une

localisation humérale, ont reçu chacun, une seule injection avec guérison totale ; deux de ces derniers étaient en fin de croissance et présentaient un kyste peu actif. Chez 5 sujets cependant, le nombre d'injections a été porté à 4, avant l'obtention d'un résultat optimal. Cette situation justifie de plus amples données en vue d'adopter des mesures consensuelles sur l'intensité de la corticothérapie.

Les données comparatives sur la corticothérapie et la chirurgie vont en sens divers dans la littérature. De nombreux auteurs n'ont pas observé de différence entre les deux approches (2, 8, 18). Oppenheim et son équipe (18) ont obtenu 75% de cicatrisation avec l'injection de corticoïdes contre 62% avec la chirurgie. Les résultats mitigés de cette série étaient plus fréquents dans le groupe âgé de moins de 10 ans, pour qui la cicatrisation a nécessité un complément chirurgical. Campanacci et *al* ont quant à eux, rapporté 50% des cas de guérison totale sous corticoïdes seuls, 25% de guérison partielle, une résistance chez 10% des sujets, et une récurrence chez 15% (15). Dans leur série, la guérison a été rapportée dans 46% des cas, et la reprise après curetage chirurgical a concerné 31% des patients. Des résultats issus de différents centres à San Francisco, par l'équipe de Bovill (19), ont décrit une efficacité similaire sur un groupe de 32 KOE.

Le taux de guérison totale était similaire pour 15 patients adressés à la chirurgie, 12 traités par injection de corticoïdes, et 5 ayant bénéficié seulement d'une surveillance, avec néanmoins, une morbidité moins importante pour le groupe sous corticothérapie. La disparité entre les observations est renforcée par d'autres données telles que celles de Faber et son groupe (20). Ces auteurs ont comparé sur base d'un critère temporel et de traitement soit chirurgical seul, soit par corticoïdes isolés, deux groupes de 20 patients chacun, pris en charge pour KOE avant ou après 1975. Le groupe sous traitement chirurgical l'a été avant 1975 et a connu des résultats moins bons que le second, soumis aux corticoïdes, après 1975. L'appréciation des résultats était sur base de l'aspect radiologique final, ou de la survenue de récurrences. La fréquence des injections dans

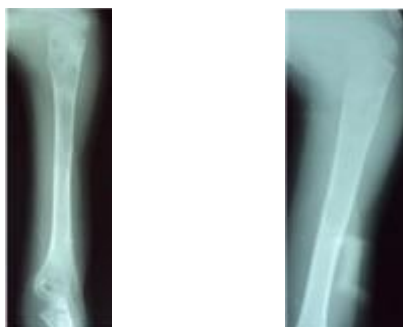
cette étude avait varié entre 1 à 6, la majorité (70%) ayant requis 3 administrations (21). Cette enquête a suggéré une supériorité de l'approche médicale (corticoïdes), vu ses meilleurs résultats, la simplicité de sa pratique, et l'absence de complications.

- Des avis mitigés ont toutefois étaient apportés par d'autres chercheurs. En effet, Hashemi-Nejad et al (22), ont indiqué la nécessité de multiplier les injections et émi des réserves quant aux taux de guérison complète rapportés ailleurs, surtout s'agissant de lésions au niveau de zones portantes.

D'autres alternatives sont proposées à l'heure actuelle pour la prise en charge efficiente du KOE, avec des expériences diverses ; c'est le cas de l'injection de moelle osseuse, prélevée au niveau de la crête iliaque, qui apparaît tout au moins aussi efficace que l'injection de corticoïdes (8, 23). Une substance fibrosante, l'Ethibloc, a montré des propriétés intéressantes, particulièrement pour des kystes résistants à la corticothérapie(24). Actuellement, l'utilisation des biomatériaux ostéo-conducteurs (phosphates tricalciques, hydroxyapatite) est en cours d'évaluation (11, 25), leur coût est cependant très élevé, en dépit de résultats encourageants.

Conclusion

Notre étude montre la pertinence du traitement des KOE par injection locale des corticoïdes, dont la simplicité de pratique, l'accessibilité, et la quasiabsence de complications sont des atouts majeurs. L'efficacité et la supériorité à long terme méritent d'être validées dans des séries multicentriques plus larges.



avant injection après une seule injection

Figure 1. Radiographie standard montrant un KOE de l'humérus gauche

Références

1. Amrani A, Dendane MA, El Alami Z, Miri A. Une localisation inhabituelle du kyste osseux solitaire chez l'enfant : le rachis lombaire. *Acta Orthopædica Belgica*, 2002 ; **68** : 551-554.
2. Milbrandt T, Hopkins J. Unicameral bone cysts: etiology and treatment. *Curr Opin Orthop* 2007; **18**:555-560.
3. Rigault P, Alain JL, Padovani JP, Plumerault J. Essential bone cysts of the upper end of the femur in children. Our experience with 12 cases. *Rev. Chir. Orthop. Réparatrice Appar. Mot.* 1975; **61**: 221-232.
4. Bedouelle J. Les kystes osseux essentiels. *Rev. Chir. Orthop.* 1979; **65**: 3-10.
5. Capanna R, Dal Monte A, Gitelis S, Campanacci M. The natural history of unicameral bone cysts after steroid injection. *Clin Orthop* 1982; **166**: 204-211.
6. Chiriga M, Machara S, Arita S, Udagawa E. The aetiology and treatment of simple bone cysts. *J Bone Joint Surg.* 1983; **65-B**: 633-637.
7. Cho HS, Oh JH, Kim HS, Kang HG, Lees H. Unicameral bone cysts. A comparison of injection of steroid and grafting with autologous bone marrow. *J Bone Joint Surg* 2007; **89-B**: 222-226.
8. Canavese F, Wright JG, Cole WG, Hopyan S. Unicameral Bone Cysts. Comparison of Percutaneous Curettage, Steroid, and Autologous Bone Marrow Injections. *J Pediatr Orthop* 2011; **31**: 50-55.
9. Baker DM. Benign unilateral bone cyst: a study of forty-five cases with long-term follow-up. *Clin Orthop.* 1970; **71** :140-151.
10. Scaglietti O, Marchetti PG, Bartolozzi P. Final results obtained in the treatment of bone cyst with methylprednisolone acetate (Depo-Medrol) and a discussion of results achieved in other bone lesions. *Clin Orthop.* 1982; **165**: 33-42.
11. Killian JT, Wilkinson L, White S, Brassard M. Treatment of unicameral bone cyst with demineralized bone matrix. *J. Pediatr. Orthop* 1998; **18**: 691-694.
12. Scaglietti O, Marchetti PG, Bartolozzi P. The effects of methylprednisolone acetate in the treatment of bone cysts. *J. Bone. Joint. Surg.* 1979; **61B**: 200-204.
13. Habibou A, Meryem S, Mdaghri alaoui A, Ktiri M. Le kyste osseux solitaire chez l'enfant : intérêt de la corticothérapie locale, à propos de 47 cas. *Médecine d'Afrique Noire* 1996, **43** (12) : 674- 676.
14. Journeau P, Rigault P, Touzet P, Padovani JP, Morel G, Finidori G. Kystes osseux essentiels de l'enfant : intérêt de la kystographie systématique : à propos d'une série de 42 kystes. *Revue de chirurgie orthopédique et réparatrice de l'appareil moteur* 1995 ; **81** : 248-256.

15. Abril JC, Queiruga JA, Casas J, Albinana J. Unusual finding after contrast injection of a solitary bone cyst. A case report. *Acta Orthop Belg.* 1999; **65** : 235-238.
16. Campanacci M, Capanna R, Picci P. Unicameral and aneurysmal bone cysts. *Clin. Orthop.* 1986; **204**: 25-36.
17. Hou HY, Wu K, Wang CT, Chang SM, Lin WH, Yang RS. Treatment of Unicameral Bone Cyst: A Comparative Study of Selected Techniques. *J Bone Joint Surg Am.* 2010; **92**: 855-862.
18. Oppenheim WL, Galleno H. Operative treatment versus steroid injection in the management of unicameral bone cysts. *J. Pediatr. Orthop.* 1984; **4**: 1-7.
19. Bovill DF, Skinner HB. Unicameral bone cysts. A comparison of treatment options. *Orthop Rev.* Apr 1989; **18**: 420-427.
20. Farber JM, Stanton RP. Treatment options in unicameral bone cysts. *Orthopedics.* 1990; **13**: 25-32.
21. Pentimalli G, Tudisco C, Scola E, Farsetti P, Ippolito E. Unicameral bone cysts — Comparison between surgical and steroid injection treatment. *Archives of Orthopaedic and Trauma Surgery*; 1987; **106** : 251-256.
22. Hashemi-nejad A., Cole WG. Incomplete healing of simple bone cysts after steroid injections. *J Bone Joint Surg.* 1997; **79-b**: 727-730.
23. Di Bella C, Dozza B, Frisoni T, Cevolani L, Donati D. Injection of demineralized bone matrix with bone marrow Cmconcentrate improves healing in unicameral bone cyst. *Clin Orthop Relat Res* 2010; **468**: 3047–3055.
24. Lecllet H, Adamsbaum C. Intraosseous cyst injection. *Radiol. Clin. North Am.* 1998; **36**: 581-587.
25. Donaldson S, Wright JG. Recent developments in treatment for simple bone cysts. *Curr Opin Pediatr* 2011; **23**:73–77.

Chirurgie réparatrice des escarres chez les patients paralytiques.

Expérience aux Cliniques Universitaires de Kinshasa

Plastic surgery of pressure ulcers in paralytic patients Experience at the University Hospital of Kinshasa

Kibadi K*.

Correspondance

Professeur Dr Kibadi Kapay
Département de Chirurgie
Faculté de Médecine
Cliniques Universitaires de Kinshasa
Tél : +243
Courriel : akibadi@yahoo.fr

Summary

Paralytic patients frequently develop pressure ulcers due to an ischemic necrosis of tissues between a stick bone and a contact surface. The treatment of these ulcers aims to fill the cavity with a cutaneous or a myo-cutaneous flap, in order to ensure a good mattress facing the bony surface. The objective of this study is to evaluate the contribution of plastic surgery of pressure ulcers in paralytic patients at the teaching hospital of Kinshasa. Ten patients (6 males) were enrolled, and they all underwent a surgical treatment under general anesthesia. Within two years, 8 out of ten patients recovered an upward position or could seat vertically. Two patients died, not because of pressure ulcers, but due to the consequences of their main pathology. The plastic surgery of pressure ulcers in paralytic patients appears as a major progress in our areas.

Keywords: Pressure ulcers, paralytic patients, plastic surgery, University Hospital of Kinshasa

* Département de Chirurgie, Faculté de Médecine, Cliniques Universitaires de Kinshasa

Résumé

Les patients paralytiques développent souvent des escarres à la suite d'un alitement prolongé. Leur prise en charge adéquate exige une action multidisciplinaire, axée prioritairement sur la prévention de ces derniers. Les auteurs rapportent leur expérience dans la gestion de dix patients avec escarres paralytiques, en décrivant les caractéristiques topographiques et différents aspects de la chirurgie réparatrice appliquée

Le traitement chirurgical a consisté en l'excision de la coque fibreuse de l'escarre et le comblement subséquent de la cavité résiduelle par un lambeau cutané ou myo-cutané afin d'obtenir un matelassage de qualité vis-à-vis des saillies osseuses.

Après un recul de 2 ans, 8 patients ont connu un succès thérapeutique avec recouvrement de la position assise et/ou de la verticalisation, et deux décès ont été déplorés. Cette chirurgie réparatrice des escarres est prometteuse à moyenne échéance, au vue des résultats présentés.

Mots-clés : Escarres, paralytiques, chirurgie réparatrice, Cliniques Universitaires de Kinshasa

Introduction

Les patients avec paralysies acquises développent souvent des escarres dues à une nécrose ischémique des tissus compris entre une saillie osseuse et une surface de contact (lit, fauteuil) (1). La cause de cette ischémie est la compression prolongée exercée en général par le poids du patient paralytique qui reste immobile (2). En fonction de leur localisation, on distingue : des escarres sacrées, talonnières (possibles chez tous les sujets alités), fessières (chez l'obèse où la masse des fesses empêche le contact direct avec la zone sacrée), ischiatiques (chez le paraplégique réadapté avec une position assise prolongée), trochantériennes, ou de toute zone d'appui (omoplate, occiput, apophyse épineuse vertébrale, rotule, crête tibiale, base de la verge) (3). La chirurgie de l'escarre s'adresse dans la majorité des cas aux patients qui nécessitent au préalable, une préparation adéquate, afin de permettre l'intervention chirurgicale dans des conditions optimales. Il s'agit notamment, de l'état nutritionnel, de la gestion des contractures, du contrôle de l'état psycho-logique, de la préparation colique et urinaire, du statut bactériologique, de la suite de soins et préparation locale de l'escarre.

Le but du traitement chirurgical de l'escarre est le comblement de la cavité résiduelle après excision de la coque fibreuse de celle-ci, par un lambeau cutané ou musculaire, afin d'obtenir un matelassage de qualité vis-à-vis des saillies osseuses (2).

A ce jour, et à notre connaissance, les escarres de décubitus dans notre contexte, sont pris en charge en recourant à des pansements locaux, avec des résultats souvent décevants, en présence des pertes de substances tégumentaires importantes. L'ouverture d'une Unité de Chirurgie Plastique aux Cliniques Universitaires de Kinshasa (CUK) en 2010 a permis d'apporter une approche innovante dans la gestion de cette complication, basée sur le recours à la chirurgie de reconstitution. Cette étude préliminaire s'inscrit dans la recherche de moyens plus efficaces, de chirurgie plastique, en vue d'évaluer l'apport réel chez des patients immobilisés longtemps par une paralysie.

Patients et méthodes

Nature, Cadre, et période d'étude

Cette étude observationnelle et descriptive, a couvert la période de novembre 2010 à janvier 2013. Elle a été conduite dans l'Unité de Chirurgie Plastique Reconstructive Esthétique, Chirurgie de la Main et Brulologie des Cliniques Universitaires de Kinshasa.

Population d'étude

Tous les patients ayant bénéficié d'une chirurgie réparatrice pour escarres paralytiques, durant la période évoquée ci-dessus, étaient éligibles. Ils étaient inclus dans l'étude, à la suite d'un consentement libre et éclairé, selon la déclaration d'Helsinki II.

Protocole thérapeutique

La démarche thérapeutique a consisté en trois volets dont : un volet médical, un volet chirurgical et enfin, un volet rééducation (kinésithérapie).

Le volet médical visait essentiellement à remonter l'état général du patient par la nutrition, la correction des troubles hydroélectrolytiques, métaboliques et autres, comme l'anémie ; ainsi que la gestion des complications telles que les infections. Les

soins locaux ont été appliqués, au moyen de la solution Kibadi, décrite antérieurement (4), et qui favorise la détersion des tissus nécrotiques) (4). Les soins de nursing visaient particulièrement les changements fréquents de position, tout en évitant toute pression sur les zones d'escarres.

Quant au traitement chirurgical, il consistait en l'excision monobloc de l'escarre et couverture par un lambeau myo-cutané (2). La couverture se pratiquait en fonction du siège de la lésion. Les escarres trochantériennes étaient abordées par lambeau fascio-cutané du *fascia lata*, les sacrées grâce à un lambeau musculo-cutané par translation ou rotation, ou lambeau musculo-cutané d'avancement en VY du grand fessier ; les escarres ischiatiques, par un lambeau ischio-jambier musculo-cutané ou musculaire pur, associé à un lambeau cutané de rotation, par un lambeau de grand fessier portion inférieure, soit un lambeau de droit interne musculo-cutané ou musculaire pur.

La chirurgie était complétée par un drain aspiratif (48h), et une antibiothérapie associant la ciprofloxacine et le metronidazole était systématiquement administrée. Durant la première semaine post-opératoire, un nursing intensif était assuré, avec l'aide des proches, notamment en ce qui concerne le sondage vésical ou l'étui pénien pour la collecte des urines. La station assise était formellement contraindiquée durant les premiers 45 jours et l'ablation des fils de suture intervenait au J21 post-opératoire. Les pansements étaient renouvelés, à l'aide de tulles gras bétadinés ou de la solution Kibadi, en cas de plaie opératoire infectée. Le patient bénéficiait également d'un accompagnement psychologique.

Les soins de rééducation ont été effectués dans le Département de Médecine physique, consistant en des séances de mise en position assise sur une chaise roulante, en vue d'assurer la verticalisation du patient.

Résultats

Le groupe concerné comprenait 6 patients de sexe masculin, l'âge moyen des sujets inclus étant de 57,4 ans (extrêmes 15 et 79 ans ; médiane 37 ans). Les informations sur l'occupation professionnelle ont retenu :

commerçant (3 patients), ménagère (2 patientes), professeurs d'université (2 patients), officier supérieur des forces armées (1 patient), élève (1 patiente), et sans emploi (1 patient).

Les données cliniques enregistrées ont retrouvé : 6 traumatismes médullaires, 2 affections neurologiques paralysantes, 2 patients avec métastases médullaires de tumeurs malignes. La cartographie des escarres reprenait des escarres sacrées dont le grand diamètre moyen était de 23 cm et le petit diamètre moyen de 19 cm, chez 6 patients ; deux avaient des escarres trochantériennes bilatérales dont le grand diamètre moyen était de 17 cm et le petit diamètre moyen de 13 cm ; un patient possédait à la fois une escarre sacrée de 15 cm sur 13, et une escarre ischiatique gauche dont l'orifice superficiel était de 6/4 cm avec une profondeur de 13 cm. Une patiente avait une escarre sacrée ischiatique gauche dont l'orifice était de 8/4 cm avec une profondeur de 6 cm.

La chirurgie réparatrice a été pratiquée sous anesthésie générale dans tous les cas.

Les patients avec escarres sacrées ont tous bénéficié d'une plastie par lambeau myocutané d'avancement en VY du grand fessier, et les suites opératoires ont été sans incidents chez 6 patients pour qui l'évolution a été satisfaisante. Le septième sujet (79 ans) avec escarre sacrée est décédé un mois après la chirurgie, de suite des complications de son affection initiale, un cancer de la prostate avec métastases médullaires. De deux patients traités pour escarres trochantériennes bilatérales, une évolution positive a été notée pour un cas, et un décès dans l'autre, un sujet de 70 ans, ayant développé une défaillance multiviscérale, à la suite d'une affection neurologique centrale paralysante. Les deux patients avec escarres sacrées, dont l'un en association avec une escarre ischiatique gauche, ont tous connu une évolution favorable. La kinésithérapie pratiquée dans le Département de Médecine Physique et réadaptation des CUK a été fort contributive dans le complément du traitement chirurgical, au vu des résultats de mise en position assise et de verticalisation observés.

Quelques illustrations des actes chirurgicaux

1. Escarre sacrée



Figure 1. Escarre sacrée



Figure 2. Dessin du lambeau d'avancement en VY



Figure 3. Excision de l'escarre



Figure 4. Lambeau par avancement en VY



Figure 5. Résultat per opératoire



Figure 6. Patient en décubitus ventral (suites opératoires)



Figure 7. Résultat 2 ans après



Figure 8. Patient sur chaise roulante

2. Escarre ischiatique et sacrée



Figure 9. Escarre sacrée



Figure 10. Escarre ischiatique (EI)



Figure 11. EI profonde de 13 cm



Figure 12. Lambeau du grand fessier



Figure 13. Résultat per opératoire



Figure 14. Excision de l'escarre ischiatique



Figure 15. Dessin du lambeau pour l'EI



Figure 16. Curetage de l'ischion



Figure 17. Prélèvements et pose des lambeaux ischio-jambiers



Figure 18. Résultat pour l'escarre sacrée



Figure 19. Résultat pour l'escarre ischiatique



Figure 20. Résultat final du traitement



Figure 21. « Verticalisation » du patient

Commentaires

Les escarres de décubitus ont toujours constitué un problème préoccupant, dans la prise en charge des patients grabataires dans notre milieu, en particulier, ceux avec paralysie acquise des membres. Le traitement habituel par soins locaux aux antiseptiques ou simple débridement n'a pas souvent apporté de satisfaction, tout au moins au plan fonctionnel. Cette étude ouvre une lueur d'espoir, avec l'apport de la chirurgie plastique, dans la prise en charge de certaines escarres paralytiques, en recourant à des lambeaux cutanés ou musculo-cutanés.

Les deux principales complications rencontrées ont été : l'infection partielle de la plaie dans un cas, et la désunion partielle des sutures dans l'autre. Toutefois l'évolution a été favorable à la suite des soins locaux par la solution Kibadi dans le premier cas, et une suture secondaire dans le second.

Il importe de signaler toutefois, les difficultés de gestion globale de la prise en charge ; notamment dans le volet de nursing intensif, souvent mal assuré par les proches des patients ; l'apport nutritionnel insuffisant, les malades étant souvent démunis. L'ablation des fils de sutures se fait au 21^{ème} jour post-opératoire, ce délai très long est dû au fait que la peau des handicapés médullaires a des capacités faibles à cicatrifier (1, 5). L'accessibilité aux soins de kinésithérapie est handicapée par la précarité de la plupart de nos patients, compliquant d'avantage la récupération fonctionnelle

Les indications chirurgicales dans cette petite série ont tenu compte du type et de la localisation de l'escarre, mais aussi du terrain ; la chirurgie de couverture n'a de sens que si elle peut être suivie par une prévention permanente, comme démontré antérieurement (5, 6).

Notre équipe de chirurgie plastique accorde une attention particulière à la prévention de l'escarre, en recommandant des mesures efficaces et validées ailleurs telles que : la réduction de la durée de compression par des changements de position toutes les deux, voire trois heures, l'utilisation de supports adaptés comme des matelas alternating, matelas à eau, matelas mousse de type clinplot, lit fluidisé (non disponibles chez

nous) ; la réalisation de soins locaux avec massages, frictions ; les mesures générales d'hygiène et de soins de propreté qui constituent un pari à atteindre.

Des données de nombreux auteurs (2, 6-7), justifient l'expression selon laquelle : "dès qu'on pense escarre, les 3/4 de la prophylaxie sont faits". Il faut donc redouter la survenue d'une escarre, chez tout patient inconscient ou incapable de se mouvoir. Chez nos patients paralytiques alités, le risque est permanent et les patients ne peuvent en assurer eux même la prévention.

Conclusion

Ce rapport sur une série modeste, montre cependant la contribution de la chirurgie plastique de réparation, couplée à des mesures d'asepsie locale et la rééducation, dans l'évolution favorable des escarres paralytiques dans notre contexte. Beaucoup d'effort reste à fournir dans l'information et la formation du personnel et de l'entourage, dans la prévention par des mesures simples et efficaces.

Remerciements

Nos remerciements s'adressent au Professeur Honoré NKAUDULU BIKUKU KIALOSO et toute son équipe (Département de Médecine Physique et de Réadaptation) pour avoir offert gracieusement les soins de rééducation à nos opérés ; ainsi qu'au Professeur Adolphe KILEMBE MANZANZA et son équipe pour avoir couvert les actes d'anesthésie-réanimation.

Références

1. Revol M, Servant JM. Manuel de chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique, Editions Sauramps 2009, p. 713.
2. Bansal C, Scott R, Stewart D, Cockerell CJ. Decubitus ulcers: a review of the literature. *Int J Dermatol* 2005 Oct; **44**(10): 805-810.
3. Lortat-Jacob A, Colin D. Les escarres. Actes des 13^e Entretiens de L'Institut Garches. Editions Frison- Roche ; 2000.
4. Kibadi K, Tsakala TM, Mputu-Yamba JB, Kashongwe M, Muyembe T, Imposo I. Essai thérapeutique de l'association chloramine-métronidazole-nitrofurantoiné. *Méd d'Afr Noire* 2002 ;**49**, 239-243.

5. Lortat-Jacob A. Traitement chirurgical des escarres EMC Techniques chir: ortho-traumato, 44-072, 1992, 14p.
6. Le Chapelain L, Fyad JP, Beis JM, Thisse MO, Andre JM. Early surgery management of pelvic region pressure ulcers versus directed cicatrization in a population of spinal cord injured patients. *Ann Readapt Med Phys* 2001 Dec; **44**(9): 608-612.
7. Keller BP, Wille J, Van Ramshorst B, Van der Werken C. Pressure ulcers in intensive care patients: a review of risks and prevention. *Intensive Care Med* 2002 Oct; **28**(10): 1379-1388.

Profil radioclinique de la pathologie rachidienne chez le sujet congolais .Analyse de 1209 observations à l'Hôpital Saint Joseph de Kinshasa
Radiological and clinical profile of spinal disease in Congolese. A report on 1209 observations at Saint Joseph Hospital in Kinshasa

Mukaya J*, Kabeya JM*, Kokela G*,
Tshienda S**, Mbuyi-Muamba JM.***

Correspondance

Dr Jean MUKAYA
Département de Médecine interne/service de radiologie
Cliniques universitaires de Kinshasa
Email : mtj@perso.be

Summary

Objectives and methods. Retrospective and descriptive analysis of data from 2019 patients attending Hôpital Saint Joseph from January 2008 to June 2010 for radiological spine investigation or myelography. Through the assessment of clinical and radiological data, the authors aim to improve the diagnosis of spinal disorders in their context.

Results. The mean age of the study population was 43±2 yrs, with a male predominance (58.6% vs 41.1%). Back pain (88%), and radiculopathy (52%), were the main complaints, while spine deformities (12%), bone marrow syndrome (8%), non-spinal disorders (6%) were less frequent. Plain radiography of the spine was the most investigational tool used (94.5%), compared to myelography (5.5%). Abnormalities were observed among 74.2% of the patients. Spinal deformities (80.84%) and degenerative diseases (78, 17%) were the most frequent diagnosis; while infections (18.04%), trauma (11.34%), tumors (8.01%), and inflammatory diseases (1.33%) were much less encountered.

Keywords: Spinal disease, radiology, myelography, Hôpital Saint Joseph

* Cliniques Universitaires de Kinshasa, Département de Médecine Interne, Service de Radiologie

** Université du Kasayi

*** Cliniques Universitaires de Kinshasa, Département de Médecine Interne, Service de Rhumatologie

Résumé

Objectif et méthodes. Etude rétrospective et descriptive de 1209 patients admis entre janvier 2008 et juin 2010 à l'Hôpital Saint Joseph, pour explorations radiographique ou myélographique, des douleurs rachidiennes. La fréquence de plaintes, les données cliniques et d'imagerie ont été analysées, dans le but d'améliorer l'approche diagnostique de cette pathologie dans notre milieu.

Résultats. L'âge moyen des patients était de 43 ± 02 ans, avec une prédominance masculine (58,6% vs 41,4% ; sexe ratio H/F de 1,37). Les motifs de référence ont été respectivement les rachialgies (88%), les radiculalgies (52%), les déformations (12%), le syndrome médullaire (8%), et enfin, les troubles non rachidiens (6%).

La radiographie standard a été le principal moyen d'exploration du rachis (94,5%), suivie de la myéloradiculographie (5,5%). Ces investigations étaient pathologiques chez 74,2% des patients.

Au plan étiologique, les malformations rachidiennes (80,9%), et les affections dégénératives (78,1%) ont été plus fréquentes. Les infections, les traumatismes, et les tumeurs ont représenté respectivement : 18%, 11,3%, et 8%. La pathologie inflammatoire a été évoquée chez 1,3% des sujets.

Mots clés : Pathologie rachidienne, clinique, radiologie, myélographie, Hôpital Saint Joseph

Introduction

La pathologie rachidienne est le premier motif de consultation rhumatologique en occident (1), avec une prévalence rapportée des lombalgies dans la population, variant entre 7,5 et 30% (2) selon les auteurs, et une augmentation annuelle de l'incidence de 1 à 3% par an avec l'âge (1).

La gravité de cette affection réside dans ses aspects évolutifs, pouvant entraîner des complications motrices, sensitives, ou genitosphinctériennes graves (3).

Une étude suisse de 1994 estimait l'incidence des interventions chirurgicales pour ce motif à 120 nouveaux cas par an et par million d'habitants (4), soit plus d'une personne sur 1000 de plus de 65 ans. La même étude projetait une progression du nombre des interventions de 65% en dix ans.

Des études plus récentes sur le sujet ont permis d'établir que l'Afrique noire n'était pas épargnée (5), avec une fréquence mal connue et encore difficile à apprécier.

Beaucoup de zones d'ombre persistent donc, quant au diagnostic positif de la pathologie rachidienne dans nos milieux (4).

D'où l'intérêt de la présente étude, dont l'objectif principal était de concourir à l'amélioration de l'approche diagnostique de cette entité dans notre milieu.

Spécifiquement, nous avons analysé le profil clinique et radiologique des patients et déterminer la fréquence de différentes manifestations rachidiennes rencontrées.

Matériel et méthodes

Cette enquête retrospective et descriptive a été menée à l'Hôpital Saint Joseph de Kinshasa et a couvert la période de janvier 2008 à juin 2010. Elle a analysé les données de tous les patients référés au service de radiologie pour une radiographie standard du rachis, ou une sacro-radiculographie, ou une myélographie pour plainte en rapport avec des manifestations rachidiennes.

Les dossiers analysés devaient contenir des renseignements cliniques précis et des rapports d'investigation d'imagerie nécessaires.

Les explorations radiologiques ont été effectuées à l'aide de 2 appareils de radiologie, l'un de marque Europa 2TSR et de model IQE de type BR3021A, et l'autre de marque SIEMENS type CT utilisant une anode tournante à double foyer de 1,8 mm pour le petit et de 2,2 mm pour le gros. Il dispose d'un diaphragme et d'un centreur lumineux et a une capacité maximale de 150 kv et 500 mAp

Les incidences fondamentales de face et profil du rachis cervical, du rachis dorsal et du rachis lombaire, ainsi que des incidences complémentaires ont été réalisées selon le protocole classique sans aucune particularité.

Pour la myéloradiculographie, la voie lombaire a été réalisée sans incident par injection intrathécale d'OMNIPAQUE et les patients regagnaient leur domicile avec les conseils d'usage.

La lecture des clichés réalisés a été faite par les trois médecins spécialistes en radiologie

oeuvrant dans ce service soit à temps partiel, soit à temps plein.

La saisie des données a été effectuée à l'aide du logiciel EPI-INFO (version 6.0).

L'analyse descriptive a été obtenue, grâce aux calculs des proportions pour les variables qualitatives (fréquence, pourcentage), des moyennes pour les variables continues.

Résultats

Population d'étude

Au total, 1209 patients avec symptomatologie rachidienne ont réalisé une radiographie du rachis dont 705 hommes (58,6%), et 504 femmes (41,4%), pour un sexe ratio de 1,37 en faveur des hommes. La figure 1 représente cette distribution.

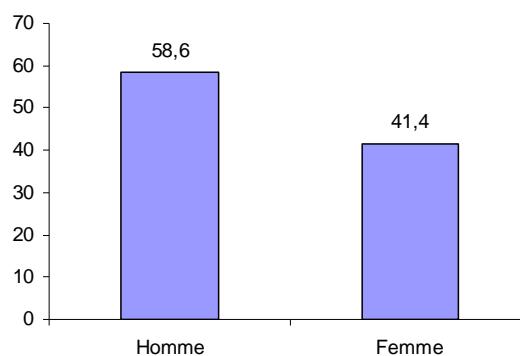


Figure 1. Distribution des cas par sexe (%)

Les caractéristiques selon l'âge sont données par le tableau 1, avec un âge moyen de 43,02 ans et des extrêmes entre 3 jours et 78 ans.

Tableau 1. Répartition des patients selon la tranche d'âge

Tranche d'âge (an)	Fréquence (n = 1209)	%
0-9	31	2,6
10-19	44	3,6
20-29	74	6,1
30-39	114	9,4
40-49	59	4,9
50-59	208	17,2
60-69	416	34,4
70-80	263	21,8
Total	1209	100

Profil clinique

Les caractéristiques cliniques sont données par la figure 2.

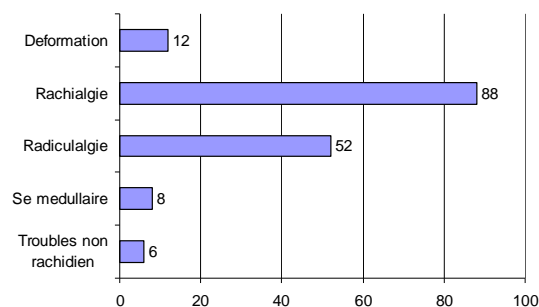


Figure 2. Profil clinique de la pathologie rachidienne (%)

Données radiologiques

La répartition de différents examens radiologiques est représentée au tableau 2.

Tableau 2. Répartition des examens radiographiques du rachis

Examen réalisé	Fréquence (n = 1209)	%
Rx standards	1143	94,5
Rachis cervical	269	
Rachis dorsal	101	
Rachis lombo-sacré	25	
Rachis sacro-coccygien	25	
Rachis total	146	
Opacification	66	5,5
Myélographie	6	
Saccoradiculographie	60	
Total	1209	100

Les renseignements radiologiques sont représentés par la figure 3.

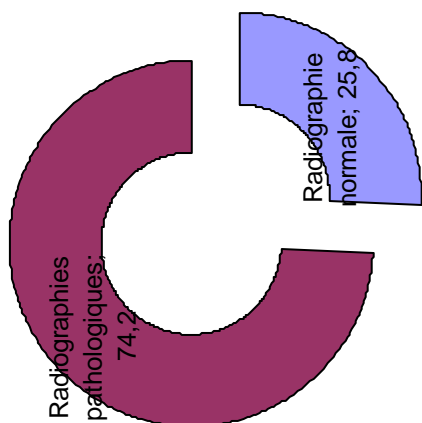


Figure 3. Distribution des données radiologiques (%)

Le tableau 3 illustre les différentes pathologies rencontrées dans l'étude.

Tableau 3. Profil de la pathologie rachidienne

Tranche d'âge (an)	Fréquence (n = 1209)	%
Rachis malformatif	726	80,94
Rachis traumatique	101	11,24
Rachis dégénératif	702	78,17
Rachis inflammatoire	12	1,33
Rachis infecté	162	18,04
Rachis tumoral	72	8,01

Le tableau 4 illustre les différentes malformations du rachis.

Tableau 4. Illustration des malformations congénitales rachidiennes

Tranche d'âge (an)	Fréquence (n = 726)	%
Anomalies mineures	718	98,8
Dysplasies	378	
Anomalies transitionnelles	249	
Canal étroit	99	
Anomalies majeures	8	1,2
Charnière occipitovertébrale	2	
Dysraphisme fermé	4	
Dysraphisme ouvert	2	

La répartition des lésions traumatiques rachidiennes est reproduite dans la figure 4.

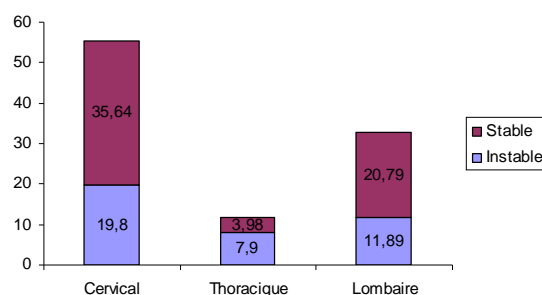


Figure 4. Répartition des lésions traumatiques du rachis (%)

Le tableau 5 présente les lésions dégénératives mises en évidence.

Tableau 5. Principales lésions dégénératives observées.

Pathologie	Fréquence (n = 702)	%
Lésions disco-vertébrales	238	33,9
Arthrose vertébrale postérieure	175	24,8
Hernie discale	147	20,9
Stenose canalaire	119	16,9
Spondylolisthesis	14	1,9
Forestier	9	1,6

La pathologie rachidienne inflammatoire est donnée par la figure 5, l'infection rachidienne par la figure 6 et la pathologie tumorale par la figure 7.

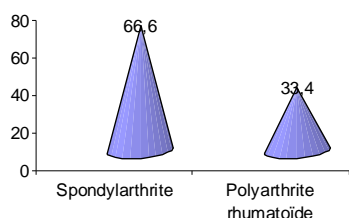


Figure 5. Pathologie inflammatoire rencontrée. (%)

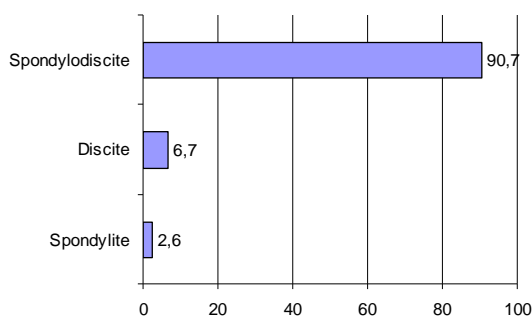


Figure 6. Pathologie infectieuse rachidienne (%).

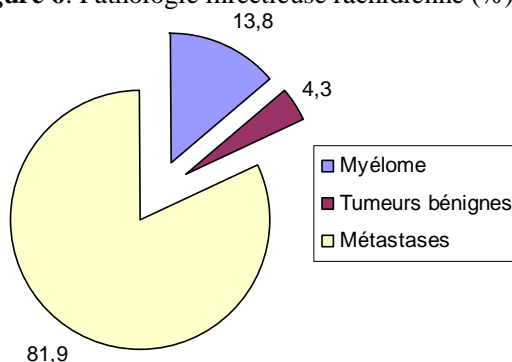


Figure 7. Pathologie tumorale observée (%)

Discussion

Aspects sociodémographiques de la population d'étude

La présente enquête consacrée aux données cliniques et d'imagerie de 1209 patients avec une symptomatologie rachidienne, a noté une prédominance masculine (705 sujets vs 504) et un âge moyen de 43,02 ans (tableau 1).

Ces données corroborent celles d'autres auteurs africains quant à ces paramètres. En effet, Ndoge Diop A *et al* (6) dans une étude menée au Sénégal, ont relevé une prédominance masculine avec un sexe ratio à 1,82, et un âge moyen de 41,3 ans, très proches des nôtres.

L'âge moyen dans de nombreuses études rhumatologiques africaines est inférieur aux données d'Europe ou d'Amérique du Nord ; cette situation est vraisemblablement tributaire de l'espérance vie en Afrique noire et du mode de vie en milieu rural sujets à de nombreuses contraintes physiques et sociales (7, 8, 9).

Profil clinique

La fréquence de principales manifestations de la pathologie rachidienne dans cette étude : les rachialgies, les radiculalgies, les déformations, le syndrome médullaire, et les troubles non rachidiens, n'est pas la même que celle rapportée par l'étude togolaise de Mijiyawa M. et son équipe (5). Ces derniers ayant consacré leur recherche uniquement au rachis lombaire, ont rapporté des fréquences moindres de rachialgies (47,91%), de radiculalgies (34,56%), de syndrome médullaire (12,83%), et de déformations (1%).

Imagerie du rachis

L'exploration du rachis a été réalisée par les radiographies standards dans 94,5% des cas, et 5,5% par la myéloradiculographie dans notre étude (tableau 2). L'absence de l'imagerie en coupe ne peut s'expliquer que par la non disponibilité de ces techniques d'imagerie dans le service de radiologie de l'hôpital Saint Joseph.

Il importe de noter toutefois, que les clichés standards sont quasiment réalisés en première intention pour toute pathologie rachidienne, même si l'on dispose d'une imagerie performante (10). Cette attitude est confortée

par les recommandations actuelles, et notamment les conclusions de la conférence de consensus européen parues en 2002 (11).

Si le scanner et l'IRM représentent souvent l'étape décisive du diagnostic des affections du rachis et permettent de réduire au maximum le recours aux investigations agressives, il faut rappeler que les *radiographies* conservent tout leur intérêt, qu'elles doivent toujours être pratiquées en première intention, et qu'elles sont parfois suffisantes (2).

Quoique largement prescrites à une époque où elles étaient la seule méthode d'investigation paraclinique, les radiographies standard s'imposent encore, car leur réalisation est facile et les moyens techniques largement disponibles. La lecture des clichés standard étant vulgarisée dans l'enseignement à l'université ; l'accessibilité rendue facile pour tout médecin et le faible coût de l'examen, militent pour le positionnement de cet outil en première ligne.

La radiographie standard a néanmoins des limites qu'il convient de rappeler : elle ne montre que les anomalies morphologiques constitutionnelles osseuses, les signes osseux de la dégénérescence rachidienne, les signes évolués des tumeurs osseuses, ou les signes indirects des lésions infectieuses. En rapport avec les atteintes discales, elle ne permet pas de déceler d'autres anomalies que les signes du pincement intervertébral (9).

En dépit de ces limites, la radiographie standard demeure encore un élément indispensable de première ligne, devant une suspicion clinique d'atteinte rachidienne (10). La myélographie, en l'absence de l'imagerie en coupe, se positionne comme une alternative utile, dans l'exploration de la pathologie rachidienne (6). Les examens myéloradiculographiques sont aujourd'hui des examens de seconde intention, réservés aux contre-indications ou insuffisances du scanner ou de l'IRM. Ils sont indiqués dans quelques cas de grandes scoliozes, chez certains patients claustrophobes, et surtout, chez les patients qui requièrent un examen dynamique avec clichés en orthostatisme pour apprécier la sténose canalaire en charge, ou mettre en évidence une hernie discale inapparente en décubitus (10).

En rapport avec les observations d'imagerie, 74,2% des patients ont présenté un rachis pathologique à la radiographie, contre 25,8% avec un examen normal (figure 3).

En effet, la radiographie standard n'a qu'une sensibilité de 62% et une spécificité de 54% dans la détection des anomalies rachidiennes, et la myélographie, en dépit d'une sensibilité à 100%, sa spécificité baisse à 88% (10).

Ces explorations peuvent ainsi ne pas révéler certaines anomalies exigeant des moyens beaucoup plus sensibles. Les radiographies rachidiennes réputées normales pourraient toutefois avoir des anomalies non objectivées par l'exploration standard, ou celles associées à des pathologies extrarachidiennes mais ayant une symptomatologie y afférent comme décrit par certains auteurs (10, 11).

La présente étude a révélé surtout les malformations rachidiennes (80,84%) et les affections dégénératives (78,17%), comme premières causes de troubles rachidiens individualisés. Ces données, avec en outre moins fréquemment, les infections (18,04%), la pathologie tumorale (8,01%), et la pathologie inflammatoire (1,33%), sont en phase avec les observations d'une équipe sénégalaise en ce qui concerne les atteintes dégénératives (12), et une enquête togolaise, en ce qui concerne les fréquences des atteintes dégénératives et les spondylarthropathies (6). S'agissant des malformations, l'enquête sénégalaise, avec une fréquence de 14%, est loin en deçà de nos résultats, cette dernière équipe n'ayant recherché que le canal étroit constitutionnel (12). Les disparités avec les données togolaises sur la fréquence des tumeurs (0,8%) (3), pourraient relever des objectifs et méthodologies différents utilisés. La fréquence faible de la pathologie inflammatoire dans cette série (1,3%) est néanmoins proche de la prévalence des spondylarthropathies (0,6 à 1,9%) décrite antérieurement dans la population caucasienne (13). La pathologie infectieuse est surreprésentée dans la présente enquête comparativement aux données de Mijiyawa et al au Togo (5) (18,04 vs 2,47) ; la recrudescence de la tuberculose dans notre milieu pourrait être évoquée, à l'origine de ce phénomène (8).

Les malformations du rachis décrites dans ce travail ont été mineures dans la quasitotalité des cas (98,8%), consistant en dysplasies, anomalies transitionnelles ou canal étroit.

Les anomalies mineures peuvent toutefois être considérées comme des facteurs de risque prédisposant à la pathologie rachidienne ; elles s'observent chez des porteurs symptomatiques, deux fois plus fréquemment que dans la population générale, en accord avec des données antérieures (7).

Dans le groupe d'étude, seuls 20% des sujets avaient une répartition anatomique standard de la colonne vertébrale en 7 cervicales, 12 thoraciques, 5 lombaires, 5 sacrées et 4 coccygiennes.

Eisensteins et al ont décrit une fréquence d'anomalies transitionnelles de 6 à 7% dans la population générale, celle-ci étant deux fois plus élevée dans une population de patients lombalgiques ou sciatalgiques (9). L'anomalie transitionnelle peut facilement induire précocément des lombalgies, et elle constitue un facteur possible de risque de hernie discale en L4-L5, et surtout sur sacralisation. Les patients ayant des lombalgies chroniques sont également à plus grand risque d'avoir une spina bifida occulta par rapport à la population générale (9). Dans le cas particulier de la spina bifida occulta de S1, le risque de survenue d'une hernie discale est également majoré. En effet, Amveme SN et son groupe (7) ont rapporté une fréquence de 82% d'images de hernie discale chez les patients ayant une spina bifida, contre 67% chez des lombalgiques n'ayant pas cette anomalie.

Comme dans l'étude sénégalaise conduite par Ndoge et son équipe, la pathologie dégénérative dans ce groupe, est dominée par les lésions disco-vertébrales (33,9%), l'arthrose vertébrale postérieure (22,8%), la hernie discale (20,4%), la sténose canalaire (16,9%), le spondylolisthésis (1,9%) et le Forestier (1,6%) (Tableau 5). Ces données sont néanmoins en discordance avec le rapport de Oniankitan O et coll (14), qui au Togo, ont retrouvé la discarthrose dans 50,3%, l'arthrose zygapophysaire dans 3,2% et le Forestier dans 1% des cas, très probablement pour n'avoir étudié que le rachis lombaire.

Les lésions traumatiques rachidiennes ont été retrouvées dans 55,44% des cas au niveau du rachis cervical ; 35% de ces lésions étaient stables, contre 19%, instables. Le rachis lombaire a été impliqué chez 1 patient sur 3 (32,68%) et à ce niveau, 20,79% des lésions étaient stables, contre 11,89%, instables. Le rachis thoracique avec 11,88% des cas, dont 3,39% stables et 7,9% instables a été le moins concerné (figure 4).

Les traumatismes du rachis sont des lésions du système ostéo-disco-ligamentaire, de pronostic souvent grave, de par les conséquences neurologiques qui les accompagnent ; elles peuvent compromettre le pronostic vital et fonctionnel à court, à moyen, ou à long terme. Les traumatismes rachidiens graves s'accompagnent souvent de lésion médullaire (14 à 30% des cas), selon certains auteurs (3). Les causes les plus fréquemment identifiées en sont, les accidents du trafic routier, les accidents de travail, et les accidents de sport.

La pathologie inflammatoire du rachis est dominée dans notre étude par la spondylarthrite ankylosante (66,6%), et la polyarthrite rhumatoïde (33,4%). Selon de nombreux auteurs, ces deux affections sont de diagnostic fréquent. Le concept de spondylarthropathie renferme différentes entités rhumatologiques correspondant à des rhumatismes inflammatoires dont la spondylarthrite ankylosante est le chef de file, avec une fréquence de près de 60 % (15).

L'atteinte du rachis cervical chez 1 patient sur 3 de cette étude a été aussi observée antérieurement par quelques auteurs (16, 17) ; celle-ci est fréquente au cours de la polyarthrite rhumatoïde, et est la troisième en incidence, après l'atteinte des mains et des pieds (17).

Comme rapporté par Grammatico et al (15), les atteintes infectieuses du rachis dans cette enquête, ont été dominées par la spondylodiscite et la spondylite ; tandis que la pathologie tumorale a été représentée surtout par les localisations métastatiques, le myélome multiple, et les tumeurs bénignes. Nos observations sont confortées par les études de Ngebese et al (10), ainsi que celles de Stein et son équipe (18).

Aucune tumeur primitive n'a été retrouvée dans notre étude probablement en rapport avec la rareté de ces dernières, évoquée dans la littérature (3).

Conclusion

La pathologie rachidienne, est bien présente dans notre milieu ; elle frappe le sujet à un âge relativement jeune et les moyens d'exploration sont loin d'être optimaux. Le profil épidémioclinique dégagé invite à plus d'attention en présence de syndromes algiques chroniques de la colonne, et la radiographie conventionnelle du rachis représente encore le moyen de premier recours dans les explorations, vue sa bonne accessibilité et sa disponibilité, ainsi que les renseignements qu'elle peut fournir.

Références

1. Borenstein DG. Epidemiology, etiology, diagnostic, evaluation and treatment of low back pain. *Curr Opin Rheumatol* 2000; **12** : 143-149.
2. Bellin MF, Faure C, Frija G, Gaux JC, Grenier N, Grenier P, Marsault C, Morvan G. Traité d'imagerie médicale. Paris : Flammarion ; 2004 : 862-882.
3. Aesch B, Jan M. Complications neurologiques de la pathologie rachidienne. In G. Serratrice, A. Autret Neurologie Ellipses Aupelf/Uref 1996, 308-324.
4. Mukaya J, Mbuyi-Muamba J. Profil radio-clinique du canal lombaire étroit chez les congolais. A propos de 72 observations aux cliniques universitaires de Kinshasa. *Ann Afr Med* 2007 ; **1**(1) : 40-47.
5. Mijiyawa M, Oniankitan O, KOLANI B et Coll. La Lombalgie en consultation hospitalière à Lomé (Togo). *Rev Rhum* 2000 ; **67** : 914-920.
6. Ndoye Diop A, Badiane M, Tomolet A, NDIAYE AR, Ba-Diop S, Lyba A, Gueye B. Profil de la pathologie rachidienne au CHU de Dakar : apport de la myéloradiculographie. *Journal Africain d'Imagerie Médicale*, 2003 ; **1** (3) : 168-174.
7. Amvene SN, Meunier P, Minyem R, Gaggini J, Juino A, Malonga E. Hernie discale lombaire à Yaoundé (Cameroun) : profil sacroradiculographique. *Pub. Méd. Afr.* 1993 ; **124** : 12-17.
8. Bileckot R, Ntsiba H, Mbongo JA et Coll. Les affections humatismales observées en milieu hospitalier au Congo. *Sem Hop (Paris)* 1992 ; **68** : 282-285.
9. Eisensteins S. The morphometry and pathological anatomy of the lumbar spine in South African Negroes and Caucasoids with specific reference to spinal stenosis. *J Bone Joint Surg* 1977; **59** : 173-180.
10. Cotton A, Ludig T, Blum A. Imagerie du rachis lombaire. *Journal de radiologie.* 2002 ; **81** :1149-1159.
11. Sheenan JM, Shaffrey C, Jane JA. Degenerative lumbar stenosis: the neurosurgical perspective. *Clin Orthop.* 2001; **384**: 61-74.
12. Braun J, Bollow M, Remlinger G, Eggens U, Rudwaleit M, Distler A et al. Prevalence of spondylarthropathies in HLA- B27 positive and negative blood donors. *Arthritis Rheum* 1998; **41**:58-67.
13. Oniankitan O, Magnan A, Fianyo E, Mijiyama M. Le canal lombaire rétréci en consultation rhumatologique à Lomé. *Med Trop* 2007 ; **67** : 263- 266.
14. Sheenan JM, Shaffrey C, Jane JA. Degenerative lumbar stenosis: the neurosurgical perspective. *Clin Orthop.* 2001; **384**: 61-74.
15. Younes M, Belghali S, Kriaa S, Zrour S, Bejia I, Touzi M, M, Gannouni A, Bergaoui N. Compared imaging of the rheumatoid cervical spine: Prevalence study and associated factors. *Revue du Rhumatisme* 2009; **76**: 651-658.
16. Zikou AK, Alamanos Y, Argyropoulou MI, et al. Radiological cervical spine involvement in patients with rheumatoid arthritis: a sectional study. *J Rheumatol* 2005; **32**:801-806.
17. Stein CM, Svoren B, Davis P, Blankenberg B. A prospective analysis of patients with rheumatic diseases attending referral hospitals in Harare, Zimbabwe. *J Rheumatol* 1991; **18** : 1841.

Analyse granulométrique des formes pulvérulentes des antipaludiques *per os* *Granulometric analysis of orally administered antimalarial drugs*

Kalonji NJB*, Goole J***, Kahumba BJ*,
Duez P**, Lumbu SJB.**

Correspondance

Kalonji Ndoumba Jean-Baptiste
Faculté des Sciences Pharmaceutiques,
Laboratoire de Biopharmacie galénique,
Université de Lubumbashi,
Lubumbashi, RD Congo
Tél : +243 99 70 17 516 /+243 81 50 50 083.
E-mail : jbkalonji@yahoo.fr, kalonji.ndoumba@unilu.ac.cd.

Summary

Some antimalarial drugs are displayed in powdered form, either for easier conservation or easier administration to children. These presentations are rarely evaluated probably due to the poor quality of their manufacturing.

This survey has been undertaken to analyze granulometric forms of fourteen antimalarial drugs available in Lubumbashi. Laser diffraction analysis showed size and homogeneity abnormalities in nearly half of them (43%), independently of their origin, composition and presentation. This raises the question of the efficiency of these drugs given observed technical failures. The lack of severity on the manufacturing procedures (GMP), the weakness of restrictive rules on pharmaceutical products, and the mismanagement of pharmaceutical business might be identified as the main determinants of this situation.

Key words: Antimalarial drugs, powdered forms, granulometric analysis, Good Manufacturing Practices (GMP)

* Faculté des sciences pharmaceutiques, Université de Lubumbashi,

** Laboratoire de Pharmacognosie, Bromatologie et Nutrition humaine (PLANT-NUT), Institut de Pharmacie, Université Libre de Bruxelles

*** Laboratoire de Pharmacie galénique et Biopharmacie (ULBGAL), Institut de Pharmacie, Université Libre de Bruxelles

Résumé

Contexte. La présentation de certains antipaludiques sous des formes pulvérulentes répond au besoin de conservation et de facilité d'administration aux enfants. Les études concernant ces formes sont plutôt rares, eu égard à leur faible production et distribution par l'industrie pharmaceutique.

Objectif. Evaluer quatorze antipaludiques vendus à Lubumbashi.

Méthode. La granulométrie par diffraction laser a été la technique utilisée pour évaluer les défauts d'homogénéité et d'uniformité, les compositions et les présentations des antipaludiques étudiés.

Résultats. Comparés aux normes granulométriques, 43% des produits présentent des défauts d'homogénéité et d'uniformité, indépendamment de leurs origines, leurs compositions, ou leurs présentations. Elles suscitent des interrogations quant à l'efficacité de ces produits ou à leur rôle potentiel dans les échecs thérapeutiques.

Conclusion. Les données obtenues démontrent la faiblesse de rigueur dans l'application de bonnes pratiques de fabrication, et la mauvaise gestion des activités pharmaceutiques. Ceci appelle l'attention de tous les acteurs sur le respect des normes, de la fabrication à la consommation du médicament.

Mots clés : Antipaludiques, formes pulvérulentes, granulométrie, Bonnes Pratiques de Fabrication

Introduction

La qualité des antipaludiques est une préoccupation majeure en Afrique subsaharienne, où le paludisme est une cause majeure de morbidité, surtout chez l'enfant de moins de 5 ans, et la femme enceinte (1, 2). Les efforts entrepris par les programmes nationaux de lutte contre le paludisme peuvent ainsi être affaiblis par la nature même des molécules utilisées (3).

Plusieurs méthodes sont proposées pour le contrôle de qualité de ces médicaments. Leurs mises en œuvre sont souvent handicapées par des facteurs d'ordre matériel ou humain (4-8).

S'agissant des formes pharmaceutiques destinées à la pédiatrie et d'administration par voie orale, la littérature renseigne qu'elles sont peu étudiées, peu développées, ou peu fabriquées, en raison de la modicité d'essais cliniques réalisés en milieu pédiatrique. De nombreuses études ont illustré les difficultés rencontrées lors de l'administration des médicaments aux enfants, même sous forme liquide (9-12). Les présentations en liquide offrent de nombreuses contraintes difficiles à surmonter en milieux défavorisés (13-15). Sur le plan commercial, l'industrie pharmaceutique privilégie les formes moins exigeantes et plus rentables, comme les comprimés et les capsules.

Pour contourner ces difficultés, certains médicaments à usage pédiatrique sont présentés sous formes pulvérulentes solides, plus faciles à conserver, à manipuler, et à transporter (13). Les antipaludiques destinés aux enfants, dont les dérivés de l'artémisinine, sont mieux présentés sous formes pulvérulentes solides (15). Cependant, la négligence de la granulométrie des particules peut compromettre leur efficacité et leur innocuité ; en effet, la distribution granulométrique a une incidence sur la qualité, la stabilité ou la biodisponibilité du produit (13, 14).

D'où l'intérêt de cette étude, réalisée en vue d'évaluer les caractéristiques granulométriques de quelques marques des antipaludiques disponibles dans la ville de Lubumbashi.

Matériel et méthodes

Matériel

Cette étude s'est limitée aux formes solides pulvérulentes d'antipaludiques utilisées par voie orale ; il s'agit des sirops secs ou poudres pour préparation de suspensions et gélules, renfermant des substances de même consistance. Ces produits contiennent des principes actifs uniques ou en association, à des dosages variables.

Protocole d'échantillonnage

Les médicaments ont été achetés dans la ville de Lubumbashi, au Katanga (République Démocratique du Congo), de février à juin

2009, auprès des grossistes représentants des marques collectées. Les échantillons prélevés ont été placés dans des emballages, codifiés et conservés à température ambiante, au Service Pharmaceutique de l'Université de Lubumbashi (Serphul), avant leur analyse dans les limites indiquées des dates de péremption.

Méthodes

L'analyse granulométrique recourt à diverses techniques validées antérieurement (13, 16, 17); celle utilisée dans la présente étude est la méthode de diffraction laser. Les analyses ont été effectuées au laboratoire de l'Unité de Pharmacie galénique et Biopharmacie (ULBGAL), de l'Institut de Pharmacie de l'Université Libre de Bruxelles (ULB), en Belgique, en décembre 2009.

Cette technique permet de déterminer la taille des particules allant de 20 nm à 2000 µm par répartition lumineuse, autour d'une particule entraînant la déviation de la propagation de la lumière incidente (16, 18, 17, 19). Les paramètres suivants sont calculés par ordinateur:

- le diamètre en dessous duquel se situe 10% du volume total des particules : $d(0,1)$;
 - le diamètre médian en dessous duquel se situe 50% du volume total des particules : $d(0,5)$;
 - le diamètre en dessous duquel se situe 90% du volume total des particules : $d(0,9)$;
 - la moyenne des diamètres pondérés au numérateur et au dénominateur par la surface totale des particules contenues dans chaque classe : $D[3,2]$;
 - la moyenne des diamètres pondérés au numérateur et au dénominateur par le volume total des particules contenues dans chaque classe : $D[4,3]$;
 - la mesure de la largeur de distribution : $\text{span} = \frac{[d(0,9) - d(0,1)]}{d(0,5)}$;
 - l'uniformité de la poudre.
- L'instrument utilisé était le Mastersizer équipé du Scirocco 2000 (Malvern Instrument Ltd, Malvern, United Kingdom). Les paramètres encodés dans l'équipement sont :
- l'indice de réfraction : 1,52
 - l'indice d'absorption : 1
 - l'obscurité, comprise entre 0,5 et 8%.
- L'indice de réfraction de l'air est égal à 1.

Résultats

L'analyse a concerné quatorze produits, dont quatre en gélules, un en sachet, et le reste en flacon. Huit produits contenaient un seul principe actif. Les formulations étaient produites essentiellement en RDC (9/14), ou en Inde (3/14).

Les variables granulométriques pour $d(0,1)$ étaient comprises entre 6,125-402,145 μm , entre 37,738-716,411 μm pour $d(0,5)$, et entre 181,286-1263,449 μm pour $d(0,9)$

Les mesures de la largeur de distribution *span* ont révélé, pour trois échantillons, une valeur inférieure à 2, comme illustré avec l'échantillon C6 (figure 1). Quant aux autres échantillons, la largeur de distribution était correcte, atteignant notamment 20 pour l'échantillon D8 (figure 2).

Pour six produits, l'uniformité calculée était supérieure à 1, avec pour extrême l'échantillon I-2 (figure 3). Ces deux dernières mesures sont illustrées par les histogrammes de chaque échantillon (figures 2 et 3).

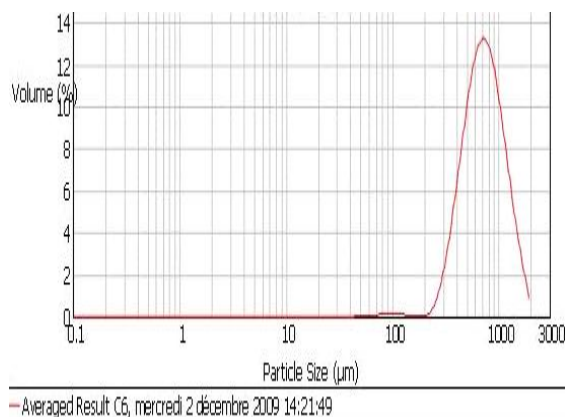


Figure 1. Allure de la granulométrie de l'échantillon C 6 présentant la meilleure uniformité

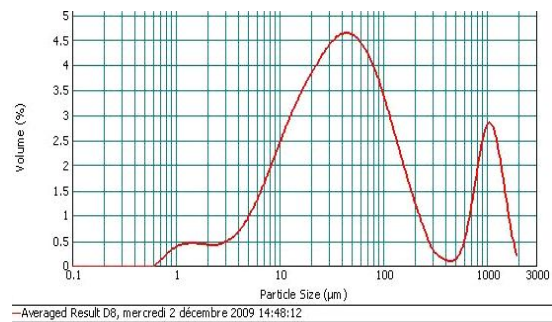


Figure 2. Allure de la granulométrie de l'échantillon D 8 dont la largeur de distribution est la plus élevée

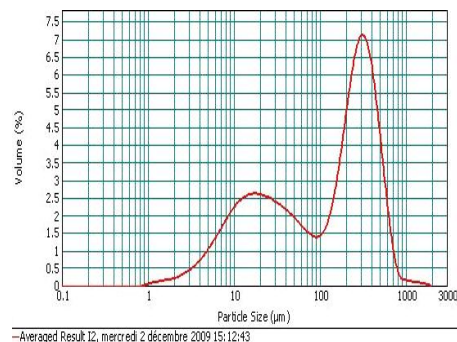


Figure 3. Allure de la granulométrie de l'échantillon I 2 dont l'uniformité est à la limite

Tableau 1. Paramètres granulométriques des formes pulvérulentes des antipaludiques étudiés (en vert les valeurs se trouvant dans l'intervalle favorable, en gras des valeurs très élevées)

N°	Ech.	Présentation	Principe actif total	Pays d'origine	N° de lot	Expiration	d(0,1) µm	d(0,5) µm	d(0,9) µm	D[3,2] µm	D[4,3] µm	Span (10% - 90%)	Uniformité
1	B1	Flacon 100 ml	Artemether 300 mg	RDC	9CA01	01 11	80,314	483,09	944,065	113,25	514,213	1,788	0,526
2	C6	Flacon 100 ml	Artesunate 200 mg	RDC	9P - 16	02 11	402,145	716,411	1263,449	628,481	781,226	1,202	0,373
3	D2	Flacon 100 ml	Dihydroartemisine 200 mg	ND	CRC- 1208	03 11	59,289	321,076	670,663	112,149	350,366	1,904	0,593
4	D4	Flacon 100 ml	Dihydroartemisine 200 mg	RDC	8P - 61	01 11	56,17	463,3	1113,78	100,711	533,12	2,283	0,709
5	D8	Flacon 100 ml	Dihydroartemisine 200 mg	RDC	8012	04 11	7,76	43,526	880,871	195,31	195,31	20,06	4,05
6	E19	Gélule	Quinine 500 mg	RDC	ND	04 11	9,947	296,196	974,014	30,207	397,133	3,255	1,08
7	E20	Gélule	Quinine 250 mg	RDC	ND	04 11	11,927	433,089	1013,723	42,922	482,557	2,313	0,716
8	H1	Sachet	Amodiaquine 150 g Artesunate 50 mg Artemether	Inde	VOT721	12 10	38,507	164,876	405,501	70,02	197,794	2,226	0,689
9	I2	Flacon 60 ml	180 mg Lumefantrine 1080 mg Artemether	Inde	CS - 801	01 11	9,152	160,041	455,218	24,934	196,997	2,787	0,981
10	I3	Flacon 60 ml	180 mg Lumefantrine 1080 mg Artemether	Pays Bas	20 460	12 10	6,861	37,738	273,049	14,71	123,387	7,054	2,83
11	I7	Flacon 60 ml	180 mg Lumefantrine 1080 mg Artemether	RDC	09 11	06 11	7,333	39,903	288,468	14,669	141,483	7,045	3,1
12	I14	Flacon 60 ml	180 mg Lumefantrine 1080 mg Artemether	Inde	0 02	04 12	21,015	235,785	583,161	51,48	272,655	2,384	0,757
13	M1B	Gélule	Artesunate 200mg	RDC	AP 2	01 10	6,125	40,128	188,162	13,294	108,047	4,548	2,27
14	M1F	Gélule	Sulfadoxine 500 mg Pyriméthamine 25 mg	RDC	AP 2	01 10	10,002	44,013	181,286	19,286	73,212	3,892	1,18

Les préparations présentaient une granulométrie différente en fonction des fabricants et de leur provenance (20).

Basée sur le diamètre du volume médian $d(0,5)$, la comparaison des mesures par diffraction laser avec le tamisage effectué par BREWER et RAMSLAND révélait que 33,3% des préparations se présentaient sous forme de poudre très fines, 20% de poudre modérément fines, et 46,7%, de poudre grossières (13, 21, 22).

Concernant l'homogénéité et l'uniformité, il existait une disparité entre les échantillons ; trois médicaments (moins de 20%) se caractérisaient par une homogénéité confirmée par des largeurs de distribution de faible valeur (< 2).

Les préparations provenant des fabricants différents se distinguaient par une granulométrie différente (20). En pharmacie galénique, le degré de division des solides a une importance capitale, il influence la vitesse de dissolution, l'homogénéité et la stabilité des mélanges et des suspensions, la qualité des gélules, le dosage, ainsi que la biodisponibilité des principes actifs (23).

Basée sur le diamètre du volume médian $d(0,5)$, la comparaison des mesures par diffraction laser avec le tamisage effectué par BREWER et RAMSLAND (13, 22, 24 a révélé, que 33,3% des préparations se présentaient sous forme de poudres très fines, 20% sous forme de poudres modérément fines, et 46,7%, étant sous forme de poudres grossières.

L'analyse quant à l'homogénéité et l'uniformité a relevé des disparités entre les échantillons. Seuls trois médicaments ($< 20\%$) avaient une homogénéité confirmée par des largeurs de distribution de faible valeur (< 2). La mesure de l'uniformité permettant d'améliorer le score, celle-ci était relativement satisfaisante pour plus de 50% d'échantillons.

La faiblesse de paramètres rapportés dans cette enquête suggère la non-conformité de la plupart des produits concernés ; ce constat est en accord avec les observations de Atemnberkeng et al au Kenya et en RD Congo, quoique fondées sur des critères d'appréciation différents(15). Nous pouvons incriminer, sans l'avoir formellement démon-

tré, le rôle délétère de nombreux facteurs tels que l'absence de personnel qualifié, la négligence, l'ignorance de bonnes pratiques de fabrication, sur la qualité du médicament dans notre milieu.

Identification des malfaçons

Concernant la provenance et les variables granulométriques des médicaments, ceux-ci provenaient principalement de la RDC ou de l'Inde ; un produit était importé des Pays-Bas, et un autre, d'origine non précisée. Parmi les trois produits dont les mesures de la largeur de distribution (span) étaient conformes, deux provenaient du Congo, et le troisième ne portait aucune mention sur l'origine. Aucun produit manufacturé en Inde ne remplissait cette mesure. Il importe de noter toutefois, que tous les produits provenant de l'Inde, et deux de la RDC présentaient une uniformité normale. Cinq autres produits fabriqués en RD Congo, et celui provenant de l'Europe se distinguaient par des largeurs de distribution (span) dépassant la bonne distribution particulière.

L'analyse en fonction du nombre de principes actifs a montré : sur 8 formulations qui en contenait un seul, trois avec une bonne mesure de largeur de distribution (span), et deux, une uniformité normale. L'uniformité était également correcte pour 3 de 6 médicaments contenant plus de deux principes actifs.

Au niveau de la présentation galénique ; le produit en sachet avait une bonne régularité, et trois sur quatre formulations en gélules n'étaient pas uniformes. Sur les 9 préparations en flacons, trois présentaient une bonne mesure de largeur de distribution, 3 autres, une bonne uniformité, et les 3 derniers affichaient un manque d'uniformité atteignant des taux très élevés. Les anomalies observées sur ces différents paramètres suggèrent la malfaçon quelle qu'en soit l'origine, la composition, ou la présentation. Cette situation justifie l'identification de quelques déterminants qui serviront de cibles potentielles dans les stratégies de contrôle.

Quelques causes de défauts présentés par les médicaments analysés

De nombreuses causes peuvent être évoquées, à l'origine de toutes ces anomalies constatées.

Il s'agit notamment : de la carence en ressources humaines qualifiées pour le contrôle et du manque de motivation parmi les agents disponibles, d'où la non application des directives de Bonnes Pratiques de Laboratoire (BPL) et de Bonnes Pratiques de Fabrication (BPF). L'absence de laboratoires indépendants et bien équipés pour ces tâches est un second handicap pour la détection des anomalies et la recommandation efficace des rectifications de certains défauts de fabrication constatés. Les importations et la distribution illicites de certains médicaments sont une préoccupation à considérer. L'absence d'unités adéquates de production du médicament, et le manque de contrôle de fabrication concourent à l'aggravation de cette situation délétère.

Les résultats de la présente enquête doivent être interprétés dans les limites de la technique utilisée ; en effet, la mesure granulométrique est toujours relative. Deux mesures de la taille d'une même poudre peuvent différer en fonction du laboratoire effectuant la mesure, sans totale mise en cause des constatations. La granulométrie apprécie et renseigne souvent collectivement sur les propriétés individuelles des substances. Cette technique pose des problèmes de représentativité liés à l'échantillonnage, puis à la méthode d'analyse proprement dite, et à l'analyse des données (20). La méthode de diffraction, utilisée dans cette étude, donne néanmoins des résultats pouvant servir de référence (25).

Conclusion

L'analyse granulométrique des antipaludiques effectuée a révélé des anomalies diverses, susceptibles d'entamer l'efficacité des molécules et d'affecter les efforts du programme national de lutte contre le paludisme. Les bonnes pratiques concernant la fabrication et le contrôle du circuit du médicament sont à encourager en vue de garantir l'efficacité des molécules commercialisées dans notre milieu.

Remerciements

Notre gratitude s'adresse : aux Professeurs Prosper Kalenga Mwenze, Philippe Donnen, et Jean Otshudiongo ; nous associons à ces

remerciements : nos collègues de l'Activité Lub 03, les pharmaciens Tshoto, Tambwe, Ngoy kabala, Kawel et l'AP Fabien Nkongolo.

Financement : Ce travail a été effectué grâce à l'apport financier de la coopération belge à travers la CUD.

Références

1. WHO (World Health Organization). Quality assurance of pharmaceuticals: a compendium of guidelines and related materials. Vol. 2, Good manufacturing practices and inspection. – 2nd ed. Library Cataloguing-in-Publication Data, Geneva, 2007.
2. Videau JY. La qualité des médicaments dans les pays les plus défavorisés. *Med Trop* 2006 ; **66** : 533-537.
3. WHO (World Health Organization). World malaria report 2008. WHO/HTM/GMP/2008.1” World Health Organization, Geneva, 2008.
4. Cesar IC, Nogueira FHA, Pianetti G. Simultaneous determination of artemether and lumefantrine in fixed dose combination tablets by HPLC with UV detection. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis* **48** (2008): 951-954.
5. Nyadong L, Late S, Green MD, Banga A, Fernandez FM. Direct Quantification of Active ingredients in Solid Artesunate Antimalarials by Noncovalent Complex Forming Reactive Desorption Electrospray Ionization Mass Spectrometry. *J Am Soc Mass Spectrum* 2008, **19**, 380-388.
6. Kimbeni Malongo T, Blankert B, Kambu O, Amighi K, Nsangu J, Kauffman JM. Amodiaquine polymeric membrane. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis* 2006; **41**: 70-76.
7. Esimone CO, Omeje EO, Okoye FBC, Obonga WO, Onah BU. Evidence for the spectroscopic determination of artesunate in dosage form. *J Vector Borne Dis* **45**, December 2008, pp. 281-286.
8. Koesukwiwat U, Jayanta S, Leepipatpiboon N. Solid-phase extraction for multiresidue determination of sulfonamides, tetracyclines, and pyrimethamine in Bovine's milk. *Journal of Chromatography A*, 2007; **1149**: 102-111.
9. Bourlon S, Baronnet A, Provost S, Meunier P. Évaluation des erreurs médicamenteuses dans une unité de soins pédiatriques. *J Pharm Clin* 2006 ; **25** (1) : 23-31.
10. Nahata MC. Inadequate pharmacotherapeutic data for drugs used in children: what can be done ? *Paediatr Drugs* 1999; **1** : 245-249.
11. Le Quang, Trieu-Zimmermann L, Brion F, Grassin J. Spécificités et difficultés de la pharmacie hospitalière pédiatrique. *Le moniteur hospitalier* 1999 ; **121** : 12-21.

12. Impicciatore P, Choonara I. Status of new medicines approved by the European Medicines Evaluation Agency regarding paediatric use. *J Clin Pharmacol* 1999; **48**: 15-18.
13. Aiache JM, Beyssac E, Cardot JM, Hoffart V, Renoux R. Initiation à la connaissance du médicament. Elsevier Masson, Issy-les-Moulineaux, 2008.
14. Taylor RB, Shakoor O, Behrens RH, Everard M, Low AS, Wangboonskul J et al. Pharmacopoeial quality of drugs supplied by Nigerian pharmacies. *Lancet*, **357**, 1933-1936.
15. Atemnkeng MA, De Cock K, Plaizier-Vercammen J. Quality control of active ingredients in artemisinin-derivative antimalarials within Kenya and DR Congo. *Trop Med Int Health* 2007, **12**: 68-74.
16. Jones RM. Particle size analysis by laser diffraction: ISO 13320, standard operating procedures, and Mie theory. Reprinted from *American Laboratory*, January 2003,44-46.
17. Amighi K, Goole J, Wauthoz N, Deleuze P, Van Aelst N. Pharmacie galénique et magistrale, travaux pratiques, Syllabus, 4^e édition, Presses Universitaires de Bruxelles, Bruxelles 2009.
18. Pharmacopée Européenne, Sixième édition, Conseil de l'Europe, Strasbourg 2009.
19. Anonyme. Protocole de distribution de tailles de particules par diffraction laser (Malvern Master Sizer, <http://www.malvern.com>).
20. Anonyme. Sciences et Technologies des Poudres http://nte.enstimac.fr/STP/co/C1_2.html.
21. Amighi K, Goole J, Wauthoz N, Deleuze P, Van Aelst N. Pharmacie galénique et magistrale, travaux pratiques, Syllabus, 4^e édition, Presses Universitaires de Bruxelles, Bruxelles 2009.
22. Brewer E, Ramsland A. Particle Size Determination by Automated Microscopical Imaging Analysis with Comparison to Laser Diffraction. *Journal of Pharmaceutical Sciences* Vol. **84**, No. 4, April 1995, 499-451.
23. Le Hir A, Chaumeil JC, Brossard D. Pharmacie galénique, bonnes pratiques de fabrication des médicaments. Elsevier et Masson, Issy-les-Moulineaux, 2009.
24. Bonati M, Pandolfini C. Paediatric clinical trials registry? *Can Med Assoc J* 2005; **172**: 1159.
25. Andres C, Reginault P, Rochat MH, Chaillot B, Pourcelot Y. Particle-size distribution of a powder : comparison of three analytical techniques, *International Journal of Pharmaceutics* 1996; **144**: 141-146.

Organisation fonctionnelle du service des urgences médicales des Cliniques Universitaires de Kinshasa

Functional organization of the medical emergency department of Kinshasa University Hospital

Mbutiwi INF*, Nseka MN*, Meert P**,
Malengreau M***, Dramaix-Wilmet M****,
Longo LA*, Lepira BF.*

Correspondance

Fiston Mbutiwi Ikwa Ndol, MD, MPH

Département de Médecine interne, Cliniques
Universitaires de Kinshasa

Faculté de Médecine, Université de Kikwit

E-mail: fmbutiwi@yahoo.fr

Summary

Background. Regular assessment of emergency services stands as a main priority in the organization of health systems, requiring the establishment of accurate guidelines. This condition is far from being reached in our country.

Method. Prospective analysis reporting the organization and functioning of the medical emergency unit, at the Kinshasa teaching hospital, conducted from January 15th to February 15th 2011. Job organization, infrastructures, and different techniques available were screened, to assess the quality of the care provided.

Results. Around half of all attenders (58.1%) for any emergency (surgery, gynecology, pediatrics), were admitted in the medical ward that is under-equipped, with untrained actors not in the management of the medical emergencies.

A median of 15 medical consultations /day was calculated, and the delays are still very long for many activities (treatment in less than 1h since admission; (31.3%); blood transfusion after more than 3h (71.4%). The results of laboratory tests or medical imaging were obtained respectively after 4.10 and 5.01h.

Conclusion. The current study shows several failures concerning structural and functional organization which could affect the quality of medical care. Actions aiming to improve the training of the staff, and the strengthening of technical support and equipment are urgently needed in order to impact on the quality of provided care to the community.

Keywords: Emergency department, assessment, quality, management, University Hospital

* Cliniques Universitaires de Kinshasa, R D Congo

** Urgences, Cliniques Universitaires Saint-Luc

*** Santé publique, Université Catholique de Louvain

**** Santé publique, ULB.

Résumé

Contexte. La prise en charge correcte des urgences est loin d'être organisée et évaluée dans notre pays. Cette enquête préliminaire décrit l'organisation de ce service aux Cliniques Universitaires de Kinshasa (CUK).

Méthodes. Etude prospective et descriptive du fonctionnement des urgences du service de médecine interne (MISU) aux CUK, période du 15 janvier au 15 février 2011. Le cadre, le personnel, le plateau technique, la fréquentation et l'organisation du travail ont été étudiés, pour évaluer la qualité de la prise en charge des patients.

Résultats. Le MISU a accueilli 58,1% des admissions totales aux urgences. Ce service est sous-équipé, et son personnel non qualifié en gestion des urgences. La prise en charge des patients n'est pas codifiée et les procédures ne sont pas uniformisées. Une médiane de 15 consultations/j a été calculée, et les délais sont encore trop longs pour plusieurs prestations (soins endéans 1h, 31,3% des patients ; transfusions au-delà de 3h ; 71,4% des sujets). Les résultats des analyses sanguines ont été disponibles, après des délais médians de 4 h 10 et de 5 h 01', pour les explorations d'imagerie.

Conclusion. Le MISU affiche de nombreuses défaillances structurelles et fonctionnelles, susceptibles d'affecter la qualité de la prise en charge. Cette enquête illustre les besoins urgents de la promotion de la formation du personnel en gestion des urgences. La formalisation des procédures administratives et des soins et le renforcement du plateau technique, s'imposent également comme des exigences incontournables, dans l'amélioration du service à la communauté.

Mots clés : Service des urgences médicales, fonctionnement, qualité, prise en charge, Kinshasa

Introduction

Le service des urgences (SU) est pour beaucoup de patients, un lieu d'accès courant au système de santé. Il accueille de ce fait, des consultations non programmées, quelle qu'en soit la nature, et ce, avec les mêmes compétences et le même plateau technique, 24 heures sur 24, et 7 jours sur 7 (1).

La conception d'un SU répond normalement à trois exigences : assurer un séjour de durée la plus courte possible aux patients admis, préserver l'efficacité et la pertinence de la démarche diagnostique et de premiers soins, organiser une orientation rationnelle des patients en vue d'une prise en charge en hospitalisation (2).

Dans les pays développés, notamment en France, la prise en charge des urgences est réglementée et coordonnée ; elle est également soumise à des évaluations régulières (2, 3). La situation est loin d'être optimale dans la plupart des pays d'Afrique Subsaharienne, où de nombreuses réflexions sont menées de nos jours, visant à rationaliser l'offre des soins d'urgence. Des états de lieu sur la structure et le fonctionnement des services d'accueil des urgences ont été réalisés à différents échelons de la pyramide sanitaire, afin de dégager des modèles d'organisation adaptés, et de promouvoir la qualité et l'efficacité des soins aux patients (1, 4-8).

En République Démocratique du Congo (RDC), la gestion des urgences est une priorité nationale (9) ; c'est l'un des programmes de l'axe stratégique relatif au développement des zones de santé. Mais à ce jour, la prise en charge des urgences médicales n'est ni organisée, ni régulièrement évaluée, tant à Kinshasa, la capitale, que dans l'ensemble du pays. Des normes strictes, devant réglementer tous les aspects de fonctionnement d'un service hospitalier d'urgences font défaut. En l'absence des structures de coordination devant édicter la politique sanitaire relative aux soins médicaux d'urgence, chaque structure sanitaire ayant un SU, organise à sa façon la prise en charge des patients.

Les Cliniques Universitaires de Kinshasa (CUK) disposent d'un SU qui est organisé pour gérer les urgences médico-chirurgicales, pédiatriques, et gynéco-obstétricales. Ce service constitue l'une de principales portes d'entrée des patients aux CUK, et donne, en tant que tel, un reflet de la qualité des services offerts dans cette institution. En dépit de son rôle magistral, le fonctionnement de ce SU ne fait pas l'objet d'évaluations régulières.

La présente étude présente l'organisation fonctionnelle du service des urgences médicales des CUK et décrit la prise en charge des patients qui y sont admis. Les dysfonctionnements identifiés permettront d'initier une réflexion plus large et la recherche des solutions adaptées, dans le but d'améliorer la qualité de l'offre des soins d'urgence tant aux CUK que dans l'ensemble du système de santé congolais.

Méthode

Lieu, type et période de l'étude

Notre étude s'est déroulée au Service d'Urgences de Médecine Interne (MISU) des CUK. Le MISU est l'un des cinq services (d'urgences) spécialisés du SU des CUK. Il accueille exclusivement les urgences médicales adultes.

Il s'agit d'une étude descriptive de l'organisation, de l'utilisation, et de la prise en charge des patients du MISU. Elle a été réalisée de manière prospective du 15/01/2011 au 15/02/2011 (32 jours consécutifs).

Collecte des données et définitions opérationnelles

Les données ont été recueillies par l'observation de la prise en charge des patients et par l'analyse documentaire, laquelle a exploitée les différents registres des urgences, les listes d'affectations et horaires du personnel, et les dossiers médicaux des patients admis au MISU durant la période de l'étude.

En l'absence d'un cadre normatif congolais étoffé en gestion hospitalière des urgences médicales, la plupart d'indicateurs relevés dans ce travail ont été obtenus à partir de la revue de la littérature (1-6, 10-14). D'autres indicateurs ont été retenus sur base des réalités locales.

L'organisation générale du SU des CUK a été présentée. Spécifiquement pour le MISU, nous avons décrit le personnel, les locaux, le plateau technique, le circuit du malade et les procédures.

Pour décrire l'utilisation du MISU, nous avons relevé : 1) le nombre de patients enregistrés à l'accueil et leur orientation ; 2) le nombre de patients reçus en consultation ;

3) le motif de la visite du patient ; 4) le nombre de consultations réalisées quotidiennement, en distinguant les jours et heures "ouvrables" (du lundi au vendredi, de 8h00 à 15h00 excepté les jours fériés), des jours et heures "non ouvrables" (de garde) (du lundi au vendredi de 15h00-08h00, samedis, dimanches et jours fériés).

La charge de travail des médecins du MISU a été évaluée en se basant sur le nombre de consultations quotidiennes effectuées par un médecin assistant sénior, durant les heures ouvrables.

Pour décrire la prise en charge des patients au MISU, les indicateurs suivants ont été relevés :

1. la durée des formalités administratives d'admission ; qui correspond au temps écoulé entre l'arrivée du patient et la remise au médecin de la fiche de consultation établie par l'infirmier. Elle inclut les temps d'enregistrement à l'accueil, de paiement des frais de consultation à la caisse et d'établissement de la fiche par l'infirmier.
2. la durée d'attente ; définie par le temps écoulé entre l'arrivée du patient et le début de la consultation médicale.
3. le délai de prise en charge ; représentant le temps écoulé entre l'arrivée du patient et l'administration des premiers soins.
4. le délai de transfusion sanguine ; ou le temps écoulé entre l'arrivée du patient et le début d'administration de la transfusion sanguine. Chez les patients qui en ont reçu plusieurs, seule l'heure d'administration de la première transfusion a été considérée. Lorsque le premier traitement administré au patient était la transfusion sanguine, le délai de transfusion équivalait au délai de prise en charge.
5. le délai d'obtention des premiers résultats des examens de laboratoire et d'imagerie médicale ; qui correspond au temps écoulé entre l'arrivée du patient aux urgences et le moment où les premiers résultats d'examens de laboratoire, ou d'imagerie médicale, parvenaient au médecin du MISU.
6. la durée de séjour, ou le temps entre l'arrivée d'un patient et sa sortie effective du MISU.

7. la durée de la consultation médicale ; qui représente le temps écoulé entre le début et la fin de la consultation du médecin. Elle n'a été déterminée que pour les patients qui étaient autorisés à regagner leur domicile aussitôt terminée la consultation.

Les auteurs ont également pris en compte, la concordance entre le diagnostic principal proposé aux urgences et celui établi à la fin, pour les patients dirigés vers un service d'hospitalisation.

Pour les patients autorisés à regagner le domicile, les recommandations adressées ont été régulièrement notées.

Analyses statistiques

Le traitement et l'analyse des données collectées ont été réalisées grâce aux logiciels EPI-INFO version 3.3.2, Microsoft Excel© 2007, et STATA version 10.0. Pour la description des variables, nous avons utilisé les proportions ou les fréquences absolues pour les variables en catégories, la médiane (extrêmes) pour les variables continues à distribution non symétrique. Le test non paramétrique de Mann-Whitney/Wilcoxon a été utilisé pour comparer les médianes. Le seuil de signification statistique était de 0,05.

Résultats

Organisation fonctionnelle du MISU

Organisation générale des urgences des CUK

Les urgences des CUK comprennent un service d'accueil et triage, qui reçoit et oriente les patients dans l'un des cinq services (d'urgences) spécialisés : le MISU, le service d'urgences de chirurgie [CHSU], de pédiatrie [PedSU], de gynécologie-obstétrique [GOSU] et de réanimation (déchoquage). Ces services sont rattachés fonctionnellement à leurs départements respectifs.

Personnel du MISU

Personnel médical

Le MISU n'a pas un personnel médical propre et fixe. Au moment de l'enquête, son équipe médicale comprenait un professeur chef de service (cardiologue), un superviseur (interniste) détaché du service de néphrologie, et quatre assistants en médecine interne (2

seniors et 2 juniors), qui prenaient aux heures et jours ouvrables. Ces médecins n'avaient pas une formation spécialisée et exclusive en médecine d'urgence. Les assistants y effectuent des rotations tous les trois mois, dans le cadre de leur cursus de spécialisation en médecine interne. La responsabilité d'examiner les patients incombe à l'assistant senior (deuxième mandat), qui peut solliciter un avis spécialisé auprès d'un superviseur, ou du service adéquat, en fonction du tableau clinique et du diagnostic envisagé. L'assistant junior (premier mandat) participe à l'examen du patient, sous la supervision du sénior. L'évaluation des patients en observation, ainsi que la décision de l'orientation finale relèvent de la compétence de toute l'équipe, sous contrôle du superviseur (médecin spécialiste ou professeur). Les différentes tâches (consultation des patients, recueil d'avis spécialisés, réévaluation des patients en observation, gestion des transferts vers les services hospitaliers, encadrement des étudiants finalistes en médecine, etc.) n'étaient souvent pas clairement réparties entre assistants.

Durant les heures et jours non ouvrables, une équipe médicale de 3 assistants couvrait tout le département de médecine interne. Les gardes sont assurées sous la supervision d'un spécialiste (interniste) et d'un professeur, qui restent à domicile et qui sont rappelables en cas de besoin. Le contact avec le superviseur est assuré par téléphone. Les médecins étaient aidés par une équipe de 5 étudiants finalistes en médecine, en stage de fin d'études.

La formation continue du corps médical est régulièrement assurée, mais elle est quasi exclusivement axée sur les aspects de médecine interne que sur les comportements en gestion des urgences.

Personnel infirmier

Le MISU disposait de 15 infirmiers dont 2 diplômés de niveau post-secondaire (A₁), 10 de niveau intermédiaire (A₂), et 3 de niveau initial (A₃). Comme pour les médecins, le personnel infirmier n'était pas formé à la gestion particulière des urgences. L'équipe d'accueil et triage était composée de 2 ou 3 infirmiers, sans initiation préalable et spécifique à l'accueil et au triage des patients. Ce personnel non entraîné ne recourt à

aucune échelle d'évaluation de l'urgence, la gravité de l'état des patients se faisant souvent de manière subjective. Pendant les heures ouvrables, la gestion était assurée par 4 infirmiers, dont 2 chefs de poste commis exclusivement à des tâches administratives et les deux autres, s'occupant réellement des soins aux malades admis.

Les prestations pendant les heures de garde étaient assurées seulement par 2 infirmiers, quelle que soit la charge des admissions. Le recyclage du personnel infirmier est exceptionnel dans ce milieu.

Autres personnels paramédicaux

Hormis le personnel soignant, 2 à 4 agents, brancardiers et techniciens de surface ont en charge, l'entretien des espaces et le transport des patients. La logistique des patients (restauration, hygiène corporelle) est assurée par les gardes malades, membres de famille.

Locaux, équipements et plateau technique

Un hall d'entrée commun à tous les SU sert de lieu d'accueil, de triage, et de salle d'attente commune. Le MISU dispose de 5 locaux : le lieu d'accueil des infirmiers, le local d'archivage des dossiers médicaux, la salle de consultation médicale (contenant 2 tables de consultation), et deux salles d'observation et hospitalisation de courte durée. La première salle contenait quatre lits et la deuxième six, dont trois affectés à la médecine interne, et trois à la chirurgie. Au total, le MISU disposait de 7 lits d'observation pour les patients admis. L'admission dans ces salles ne répondait pas à des critères préétablis et formalisés. Le MISU ne dispose pas d'une salle de soins exclusive. Ceux-ci sont administrés soit dans le local des infirmiers, soit dans la salle d'observation. Une salle de déchoquage, sous la responsabilité des anesthésistes-réanimateurs, est disponible aux urgences. Une petite officine délivre des médicaments de première nécessité, à la totale charge des patients et de leur famille. Il n'y a pas dans cette institution, un système de sécurité sociale ou de mutuelle pour les patients. Les médicaments non disponibles sont recherchés par la famille dans les pharmacies en dehors des CUK. La collecte de déchets est régulièrement effectuée à partir de poubelles situées dans chaque salle. La

fourniture de l'électricité est assurée par la société nationale d'électricité ou par un groupe électrogène local en cas de rupture.

Le plateau technique est peu fourni. Le MISU ne dispose pas d'un circuit mural de distribution d'oxygène, dont la livraison est assurée à partir de cylindres, en cas de nécessité. L'appareillage de réanimation respiratoire (nébuliseur, aspirateur, respirateur) n'y est pas disponible autant que l'équipement de monitoring cardiovasculaire. Le MISU ne disposant pas d'un laboratoire exclusif, les analyses sont réalisées sur base d'un bon établi aux urgences, dans le laboratoire de routine du service de biologie clinique, ou en dehors de l'établissement pour certaines explorations spécifiques. En cas d'indication, les produits sanguins à transfuser étaient achetés à la banque de sang des CUK ; le prix d'achat d'une poche de 450 ml de sang revenant à 17 \$US, en plus de la

présentation par la famille de deux donateurs en vue de reconstituer le stock.

Circuit du malade

La figure 1 décrit le circuit du malade au MISU. Celui-ci commence par le paiement de la consultation à la caisse, après orientation par le service de triage. Le patient est ensuite référé au médecin consultant, muni d'une fiche établie par l'infirmier responsable. Ce circuit classique connaît cependant quelques exceptions ; notamment pour les vraies urgences vitales et les malades en détresse qui sont directement reçus par le médecin, la famille assurant les formalités administratives (A). Certains patients passent directement chez l'infirmier après le service d'accueil (B) ; d'autres par contre, court-circuitent le service d'accueil et se présentent d'emblée chez le médecin ou l'infirmier (C).

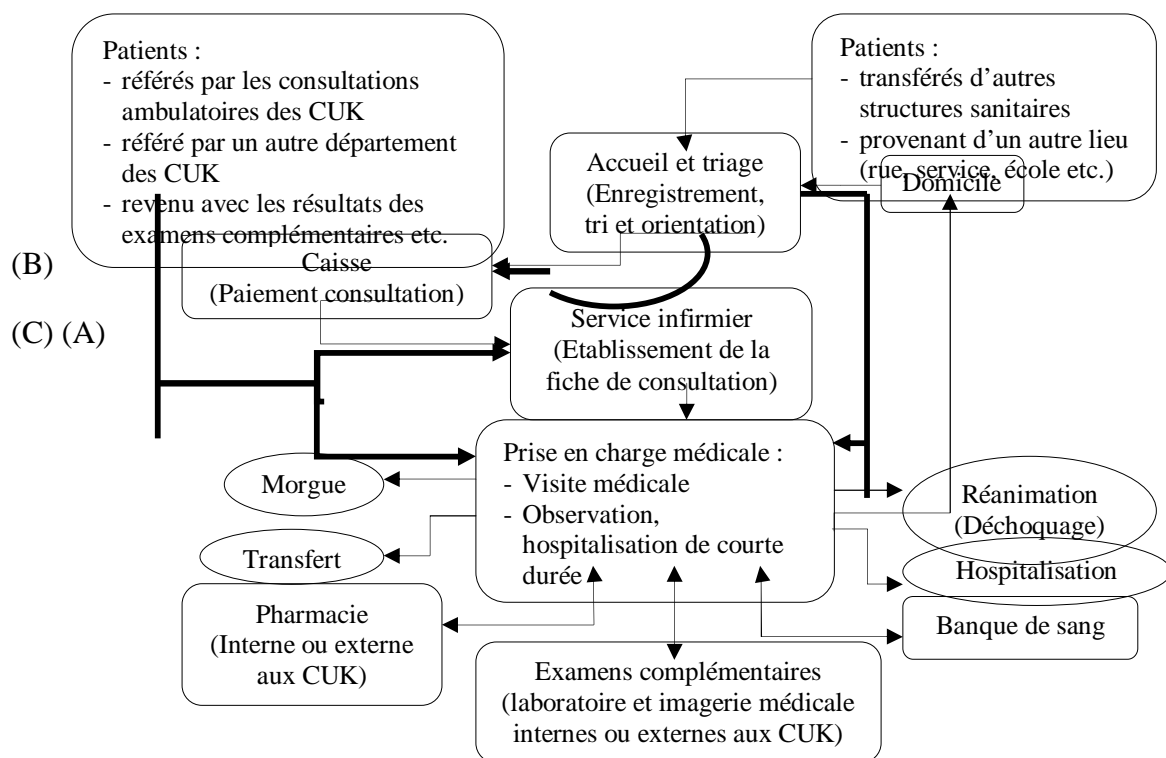


Figure 1. Circuit du malade au MISU

Légende

CUK : Cliniques Universitaires de Kinshasa

→ : Circuit classique

➔ : Circuits particuliers

Les procédures

Le MISU ne dispose d'aucun protocole standardisé quant à la prise en charge des patients, ni de manuel de procédure en

rapport avec le tri, l'admission en salle d'observation et hospitalisation de courte durée, le transfert vers les services d'hospitalisation, la continuité éventuelle des

soins pour les patients renvoyés à domicile, la gestion des dossiers médicaux. Il n'existe aucune collaboration formalisée entre cette structure et d'autres entités médico-techniques des CUK.

Fréquentation du MISU et charge de travail des médecins

Sept cent cinquante six patients ont été inscrits dans le registre du service d'accueil des urgences durant la période d'étude. De ceux-ci, 439 (58,1%) ont été orientés vers le MISU, 148 (19,6%) vers la chirurgie, 120 (15,9%) en pédiatrie, 45 (6%) vers la gynécologie-obstétrique, et enfin, 1 (0,1%), admis en réanimation. L'orientation n'a pas été précisée pour trois patients (0,4%).

Sur le total de 439 patients référés au MISU, 427 (97,3%) ont été effectivement consultés par le médecin des urgences, et 12 (2,7%) ont été perdus de vue entre l'accueil et la consultation médicale.

Quatre cent septante sept consultations ont été accomplies au MISU pendant la période d'étude ; et parmi elles, 427 (89,5%) ont été des visites en première intention. Les 50 consultations restantes ont concerné des malades convoqués sur rendez-vous pour des résultats d'explorations ou pour re-évaluation. Le nombre médian de consultations quotidiennes était de 15 (extrêmes : 3-27), significativement plus élevé les jours ouvrables par rapport aux jours non ouvrables (19 vs 8 ; $p < 0,001$). Ces consultations ont été majoritairement (72,9%) effectuées entre 8 et 15 h (11 consultations vs 4 entre 15 et 08h).

De 8h00 à 15h00, les consultations étaient assurées par les deux assistants seniors en charge du service (soit 1 à 11 consultations/assistant sénior).

Prise en charge des patients au MISU

Le tableau 1 rapporte certains indicateurs en rapport avec la prise en charge des patients au MISU. Pour 69,5% des visites, les formalités

administratives d'admission étaient terminées dans les 15 premières minutes de la réception, et 64% des consultations débutaient endéans une heure après l'arrivée. Les patients autorisés à regagner le domicile avaient en général une durée de consultation entre 5 et 38 min (médiane : 24 min). Les soins ont été rapidement administrés (≤ 1 h) chez seulement 31,3% des patients. Concernant la transfusion lorsque prescrite, son installation était généralement effective au-delà de 3h de la prescription (71,4% des patients).

Les résultats des analyses de laboratoire ou des explorations d'imagerie étaient disponibles aux urgences, respectivement après des délais médians de 4h10' (18-1662 minutes) et 5h31' (35-7202 minutes). Ces résultats étaient quasi toujours, ramenés par les membres de famille des patients.

En rapport avec l'orientation après consultation, 253 patients sur 477 (53%), ont été autorisés à regagner le domicile, et 211 (44,2%) ont été proposés à une observation de courte ou de longue durée, ou encore à une hospitalisation selon le cas. Treize sujets (2,7%) sont arrivés décédés.

Le séjour au MISU a été au maximum de 24 h pour 85,3% des patients.

Parmi les patients admis en hospitalisation ($n=98$), la concordance entre le diagnostic des urgences et celui retenu en hospitalisation était de 90,8%.

Un patient sur deux autorisés à regagner le domicile immédiatement après consultation (53,4%) n'avait bénéficié d'aucune recommandation quant au suivi médical. Celle-ci n'était proposée qu'à une minorité (9,1%) invitée à reconsulter les urgences, ou encore à 31,4% des patients orientés vers les consultations externes de médecine interne. Des explorations complémentaires, dans des formations médicales extérieures aux CUK ont été prescrites chez 6% des patients en cas de nécessité. Aucune contre-référence n'a été notée parmi les patients transférés aux CUK par d'autres formations médicales ($n=22$).

Tableau 1. Description de la prise en charge des patients au MISU

	n	%	Médiane (extrêmes)
Durée des formalités administratives d'admission (minutes)	302		10 (0-140)
≤ 15		69,5	
16 – 60		26,9	
> 60		3,6	
Durée d'attente (minutes)	361		44 (0-406)
≤ 60		64,0	
61- 120		19,7	
> 120		16,3	
Durée de la consultation médicale (minutes)	196		24 (5-38)
Délai de prise en charge (minutes)	147		125 (5-805)
≤ 60		31,3	
61 – 180		33,3	
> 180		35,4	
Délai de transfusion sanguine (minutes)	14		380 (50-4188)
≤ 60		7,2	
61 – 180		21,4	
> 180		71,4	
Délai d'obtention des premiers résultats des examens de laboratoire (minutes)	61		250 (18-1662)
≤ 60		11,5	
61 – 180		26,2	
> 180		62,3	
Délai d'obtention des premiers résultats des examens d'imagerie médicale (minutes)	30		331 (35-7202)
≤ 60		3,3	
61 – 180		16,7	
> 180		80,0	
Durée de séjour au MISU (minutes) ^a	326		147 (15-7633)
≤ 1440 (≤ 24 heures)		85,3	
> 1440 (> 24 heures)		14,7	
Porteur des résultats des examens de laboratoire au MISU	147		
Patient lui-même ou ses proches		94,6	
Personnel soignant des CUK		5,4	
Porteur des résultats des examens d'imagerie au MISU	62		
Patient lui-même ou ses proches		93,5	
Personnel soignant des CUK		6,5	
Concordance des principaux diagnostics établis au MISU et en fin d'hospitalisation	98		
Principaux diagnostics concordants		90,8	
Principaux diagnostics divergents		9,2	

^a Pour les cas bénins, renvoyés immédiatement après la consultation médicale (n=253), la durée médiane de séjour (passage) au MISU était de 84 minutes (15-663 minutes)

Discussion

La présente étude, axée sur le fonctionnement du MISU et la qualité de la prise en charge des patients dans ce service, met en exergue le rôle magistral du MISU au sein des urgences des CUK. Cette position du MISU est tributaire de sa fréquentation plus élevée

(58,1%) par rapport aux autres services spécialisés des urgences des CUK, et de son rôle dans l'orientation des malades lorsque le service d'accueil n'a pu le faire. En revanche, l'étude révèle l'existence au MISU de plusieurs défaillances structurelles et organisationnelles, susceptibles d'affecter la qualité de la prise en charge des patients.

Limites de l'étude

L'absence d'un cadre normatif national réglementant la structure et le fonctionnement d'un service hospitalier d'accueil des urgences, particulièrement au niveau tertiaire, a motivé le recours fréquent aux normes françaises pour des comparaisons. L'heure exacte de la fin de la consultation par le médecin n'a pas pu être obtenue avec précision chez les malades admis en observation ou en hospitalisation ; celle-ci n'a été renseignée fidèlement que chez les sujets renvoyés à domicile. Cette situation peut avoir introduit un biais dans l'évaluation réelle des performances aux urgences. Enfin, notre étude a évalué les délais d'obtention des résultats des examens complémentaires à partir de l'heure d'admission du patient, incluant par conséquent les durées d'attente et de consultation médicale. Cependant, une telle évaluation présente mieux les temps cumulés avant l'obtention des résultats de ces examens.

Sélection des patients et rôle du MISU

Notre étude montre que 53% des consultations réalisées au MISU ont été sanctionnées par le retour immédiat des patients à domicile. Deux explications plausibles justifient cet engorgement du MISU par des cas non urgents. La première relèverait du manque de formation au triage du personnel affecté et du manque d'appréciation réelle de l'urgence. La seconde raison, c'est le manque d'un dispensaire ordinaire rattaché à l'unité et qui pourrait désengorger le MISU des cas intermédiaires, non strictement urgents. Le MISU apparaît dès lors comme une unité des soins de routine, réduisant ainsi ses capacités de prise en charge de véritables urgences vitales.

Le personnel

La présente étude révèle que le MISU fonctionne avec un personnel médical et paramédical non formé à la prise en charge des urgences. Cette situation tient à l'absence dans le curriculum de formation dans les écoles infirmières et les facultés de médecine, d'une véritable préparation à la prise en charge des urgences, pourtant une préoccupation dans plusieurs pays à l'heure

actuelle (15-19). L'absence de filière de formation spécifique en médecine des urgences pourrait être palliée par la formation continue du personnel dans ce domaine, comme actuellement en vigueur en France (20, 21).

Les prestations médicales sont apparues encourageantes quant à la concordance du diagnostic à l'admission et en hospitalisation ; il faut cependant déplorer la longue durée d'attente entre le triage et la visite médicale (médiane 44 minutes). Ce délai est encore trop long comparé aux données tunisiennes (moyenne de 14 minutes) (12), surtout que l'étude ne suggère pas de surcharge de travail pour les médecins du MISU. L'allongement du délai d'attente au MISU ne saurait donc être lié à la surconsommation des soins, comme évoquait il y a quelques temps en France (22). L'explication proviendrait du manque de coordination des tâches entre les différents prestataires.

S'agissant du personnel infirmier, la rentabilité est négativement influencée par l'absence de formation évoquée ci-dessus, ainsi que l'absence d'utilisation de grilles d'évaluation de la gravité de l'état des patients, comme rapporté également au Cameroun (23). Un tri professionnalisé, au contraire, permet de déterminer la filière adaptée à l'état de chaque patient, en termes de délai et de type de soins, et réduit l'engorgement des urgences et le gaspillage des ressources (24-26).

Les structures

Le SU des CUK renferment les unités conventionnelles d'un service d'urgences (27) renseignées ci-dessus, dont une salle de déchoquage, nonobstant l'absence d'une réelle salle de soins. Cette carence génère des dysfonctionnements à l'origine des délais de prise en charge décrits.

Le MISU avec ses 7 lits d'observation, est dans les normes requises de 4 à 16 lits recommandées par la Société Francophone de Médecine d'Urgence (SFMU), même si la qualité de lits n'est pas toujours réglementaire. Les modalités d'admission dans ces lits ne sont pas codifiées, et ne répondent pas aux normes de la SFMU quant à l'équipement (sanitaires, distribution

d'oxygène etc.), et à la surveillance infirmière directe (3).

Le délai moyen d'observation de 48 h en MISU est encore légèrement au-dessus des modalités conventionnelles dans les pays nantis (moins de 36 heures) (28). Ce délai long et la carence de lits en hospitalisation, sont responsables de l'engorgement des urgences et affectent la qualité des soins aux patients rapportés antérieurement en occident (22).

Le matériel

L'équipement du MISU est loin d'être optimal comme démontré dans la présente étude. Un rapport du ministère de la santé publique reconnaît à l'origine, un manque de subvention des hôpitaux publics (29). L'insuffisance du plateau technique et le financement des soins à charge totale du patient, contribuent à allonger le délai de prise en charge des malades du MISU (médiane de 5 h 05') qui, du reste, est largement supérieur à celui (médiane de 1 h 42') rapporté en Suisse par Dureuil et *al* (30).

Les procédures

Notre étude a révélé l'inexistence des procédures formalisées en rapport avec la quasi-totalité d'activités au MISU, ainsi que l'insuffisance d'identification du rôle précis de chaque médecin-assistant. Ceci a pour conséquences, l'absence d'uniformité d'approches thérapeutiques entre les soignants, la gestion non rationnelle des flux des malades, les interférences dans les prestations des médecins et l'absence de coordination avec d'autres services. Le délai d'obtention de résultats des examens de laboratoire au MISU (médiane de 4 h 10'), nettement supérieur à la norme (< 2 heures) (31), ainsi que l'acheminement majoritaire des résultats des examens complémentaires au MISU par les malades ou leurs proches (9 cas sur 10), reflètent effectivement ce manque de coordination entre le MISU et les services médico-techniques.

Nos résultats montrent que la moitié de patients chez qui une transfusion était indiquée et prescrite, en ont réellement bénéficié au-delà de 6h après la prescription, délai largement au-dessus des normes internationales requises pour la prise en

charge des urgences vitales immédiates (< 30 minutes) ou des urgences relatives (< 2h) (32). L'absence de procédures formalisées de collaboration entre le MISU et la banque de sang des CUK, le coût exorbitant des produits sanguins et parfois, les ruptures des stocks, expliquent le retard d'acquisition des produits sanguins au niveau du MISU.

Conclusion

Le MISU est un point névralgique et d'intense activité aux CUK. Ce service accuse néanmoins de nombreuses contraintes organisationnelles et des défaillances structurelles susceptibles d'affecter la qualité de la prise en charge des patients. Il y a un besoin urgent de formation du personnel en gestion des urgences, de formalisation des procédures administratives et des soins, et de renforcement du plateau technique en vue d'améliorer l'offre des soins à la communauté.

Références

1. Borsali-Falfoul N, Rezgui M, Kefi M, Zaghoudi I, Asta L, Jerbi Z. Fonctionnement d'un service d'accueil des urgences d'un centre hospitalo-universitaire. *Tunis Med* 2007; **85**(12): 1004-1010.
2. Gerbeaux P, Bourrier P, Chéron G, Fourestié V, Goralski M, Jacquet-Francillon T. Recommandations de la Société Francophone de Médecine d'Urgence concernant la mise en place, la gestion, l'utilisation et l'évaluation des unités d'hospitalisation de courte durée des services d'urgence. *JEUR* 2001; **14**: 144-152.
3. Comité quadripartite sur le secours à personne en République Française. Organisation du secours à personne et de l'aide médicale urgente. Référentiel commun, juin 2008. Consulté le 10 octobre 2011 sur <http://www.sante.gouv.fr/IMG/pdf/Referentiel.pdf>
4. Guevart E, Binam F, Solle J. Prise en charge des urgences: Etat des lieux au Cameroun en 2002-2005. Consulté le 01 octobre 2011 sur le site web <http://www.amgh.ma/pièces/Prise%20en%20charge%20des%20urgences%20Etat%20des%20lieux%20Cameroun.doc>
5. Guevart E, Binam F, Laah Njoyo S, Wirba JK, Tchofa JC, Penlap Temdie E. Préparation du système de santé camerounais à la prise en charge des urgences - Evaluation au premier niveau de référence. *JEUR* 2005; **18**:155-163.

6. Binam F, Takongmo S, Kingue S, Mbanya D, Njip JM, Hagbe P. Circuit de prise en charge des urgences au Cameroun : état des lieux dans un hôpital de la ville de Yaoundé. *JEUR* 2001; **14**(4):233-239.
7. Toure CT, Dieng M. Urgences en milieu tropical : Etat des lieux. L'exemple des urgences chirurgicales au Sénégal. *Med Trop* 2002; **62**:237-241.
8. Binam F, Malongte P, Beyiha G, Ze Minkande J, Takongmo S, Bengono G. La carte sanitaire au Cameroun est-elle compatible avec une prise en charge rationnelle des urgences ? *Med Trop* 2002; **62**: 251-255.
9. Ministère de la Santé Publique de la République Démocratique du Congo. Plan National de Développement Sanitaire (PNDS) 2011-2015, mars 2010. Consulté le 15 octobre 2011 sur le site http://www.minisanterdc.cd/fr/documents/PND_S.pdf
10. Traore A, Ouedraogo HZ, Sondo B, Guissou IP. Les urgences médicales au Centre hospitalier national Yalgado Ouédraogo de Ouagadougou: profil et prise en charge des patients. *Santé* 2002; **12**(3): 307-312.
11. Divorne L. Démarche de tri : outils de tri existants. Enseignement supérieur Infirmiers, SFMU, 2003. Consulté le 05 décembre 2011 sur le site www.sfmou.org/fr/formation/cours_sup/telecharger/?id=53
12. Jarrar MS, Khelifi S, Ben Amor W, El afrit S, Ghannouchi S. L'accueil et la durée de la prise en charge des patients au service des urgences du CHU Farhat Hached. Etude prospective. *J Magh A Rea Med Urg* 2008; **15**: 251-257.
13. Hanhart WA, Malinverni R, Kehtari R. Enquête sur les délais d'attente au Centre médico-chirurgical d'urgences, Hôpital des Cadolles, Neuchâtel. *Revue médicale suisse* 2006; **2**(84): 2429-2433.
14. Conférence d'experts de la Société Francophone de Médecine d'Urgence (SFMU), de Samu de France, de la Société Française d'Anesthésie Réanimation (SFAR), de la Société de Réanimation de Langue Française (SRLF). Recommandations concernant la mise en place, la gestion, l'utilisation, et l'évaluation d'une Salle d'Accueil des Urgences Vitales (S.A.U.V.). Février 2003. Consulté le 04 décembre 2011 sur le site <http://www.sfmou.org/documents/ressources/referentiels/sauv.pdf>
15. Wiler JL, Bailey H, Madsen TE. The need for emergency medicine resident training in forensic medicine. *Ann Emerg Med* 2007; **50**: 733-738.
16. Bayram JD. Emergency medicine in Lebanon: overview and prospects. *J Emerg Med* 2007; **32**(2): 217-222.
17. Perrott CA. Emergency medicine in South Africa: a personal perspective. *J Emerg Med* 2003, **25**(3): 325-328.
18. Sentilhes-Monkam A. Les services d'accueil des urgences sont-ils un avenir en Afrique de l'Ouest ? Exemple à l'hôpital principal de Dakar. *Sante Publique* 2011; **23**(1): 7-17.
19. Arvier PT, Walker JH, McDonagh T. Training emergency medicine doctors for rural and regional Australia: can we learn from other countries? *Rural Remote Health* **7**: 705. (Online), 2007. Available from: <http://www.rrh.org.au> (Accessed 28 April 2011).
20. Colavolpe C, Botti G, François G. Anesthésistes-réanimateurs et formation médicale continue. *Ann Fr Anesth* 1994; **13**(6): 894-897.
21. Bertrand C, Ouss I, Jehel L, Le Bourgeois JP. Stratégie d'évaluation des compétences au cours du diplôme universitaire de régulation des urgences médicales. *Pédagogie médicale* 2004; **5**(1): 27-34.
22. Pericaud P. Evaluation des solutions à l'engorgement des urgences en France et à l'étranger (Royaume Uni, Canada, Etats-Unis). Revue internationale de la littérature [Thèse de doctorat]. Paris : Université Paris Descartes (Paris 5); 2009. Consulté le 04 décembre 2011 sur le site <http://www.medecine.univ-paris5.fr/IMG/pdf/Pericaud.pdf>
23. Guevart E, Binam F, Laah-Njoyo S, Wirba JK, Tchofa J-C, Penlap-Temdie E. Préparation du système de santé camerounais à la prise en charge des urgences. Evaluation au premier niveau de référence. *JEUR* 2005; **18**(3):155-163.
24. Roy PM, Lannehoa Y. Le triage aux urgences. *Réanimation* 2002; **11**(7):480-485.
25. Abad-Grau MM, Ierache J, Cervino C, Sebastiani P. Evolution and challenges in the design of computational systems for triage assistance. *J Biomed Inform* 2008; **41**(3):432-441.
26. Gentile S, Durand A-C, Vignally P, Sambuc R, Gerbeaux P. Les patients « non urgents » se présentant dans les services d'urgence sont-ils favorables à une réorientation vers une structure de soins alternative ? *Rev Epidemiol Sante Publique* 2009; **57**(1): 3-9.
27. Besma Glaa. Contribution à la conception et l'optimisation d'un système d'aide à la gestion des urgences [Thèse de doctorat]. Lille : Ecole Centrale de Lille; 2008. Consulté le 03 décembre 2011 sur <http://hal.archives-ouvertes.fr/docs/00/35/96/07/PDF/THESE-GLAA-VFinale.pdf>

28. Bellou A, De Korwin J-D, Bouget J, Carpentier F, Ledoray V, Kopferschmitt J et al. Place des services d'urgences dans la régulation des hospitalisations publiques. *Rev Med Interne* 2003; **24**(9): 602-612.
29. Ministère de la Santé Publique de la République Démocratique du Congo. Stratégie de Renforcement de Système de Santé (SRSS). Deuxième édition, mars 2010.
30. Dureuil B. Revoir les modalités de la formation médicale continue et les évaluer. *Ann Fr Anesth* 2003; **22**: 852-853.
31. Alazia M, Attard N. Plateau technique des urgences (imagerie, laboratoire, endoscopie). Dans : Urgences médico-chirurgicales de l'adulte, 2^{ème} édition : Arnette, Groupe Liaisons SA, 2004, 56-60. Consulté le 04 décembre 2011 sur le site web <http://books.google.fr/books?hl=fr&lr=&id=kDocHLDRRxsC&oi=fnd&pg=PA56&dq=d%C3%A9lai+obtention+r%C3%A9sultats+laboratoire+urgence&ots=EYAAPrFvoL&sig=ybHZLLLwHPqXbqHIz2gthtySA3k#v=onepage&q=d%C3%A9lai%20obtention%20r%C3%A9sultats%20laboratoire%20urgence&f=false>
32. Peynaud-Debayle E, Templier F. Transfusion de produits sanguins labiles homologues en médecine d'urgence. EMC (Elsevier Masson SAS, Paris), Médecine d'urgence, 25-080-B-20, 2007.

Lipocalcinogranulomatose associée à un état sclérodermiforme

Lipocalcinogranulomatosis with scleroderma manifestations

Lenga-Loumingou IA*, Loumingou JR**,
Massamba-Miabaou D***, Mabilia-Babela
R.****

Correspondance

Lenga-Loumingou IA
Dermatologue
CHU BZV
BP : 1375
Email : idallenga@yahoo.fr
Tel : 06.666.44.63

Summary

Lipocalcinogranulomatosis is a rare clinical condition with unknown aetiology. The authors report a case of an associated calcinated tumor with scleroderma manifestations and renal disorders in an 11 years old child.

Key words: Lipocalcinogranulomatosis, scleroderma, child

* Service de Dermatologie CHU B

** Service de Néphrologie CHU B

*** Service des urgences chirurgicales

**** Service de pédiatrie CHU B

Résumé

La lipocalcinogranulomatose ou calcinose tumorale est une affection rare d'étiopathogénie inconnue, dont l'association à d'autres pathologies est exceptionnelle.

Les auteurs rapportent un cas de calcinose tumorale associée à un état sclérodermiforme avec atteinte rénale et retard staturo pondéral chez un enfant de onze ans.

Mots clé : Lipocalcinogranulomatose, état sclérodermiforme, enfant

Introduction

Les calcinoses cutanées sont des lésions primitives ou secondaires, caractérisées par des dépôts dermiques ou hypodermiques d'hydroxyapatite.

Elles sont retrouvées dans des affections diverses n'ayant pas forcément de liens entre elles (1). La lipocalcinogranulomatose (LCG) et la sclérodémie en font partie.

La LCG de TEUSCHLANDER est une affection rare, caractérisée par des calcifications cutanées.

Il en est de même de la sclérodémie, affection auto-immune, rare chez l'enfant, qui se manifeste par une sclérose cutanée et ou viscérale.

A notre connaissance l'association LCG et état sclérodémiforme n'a encore jamais été rapportée dans la littérature médicale.

Ci-dessous, la description d'une observation chez un enfant de onze ans.

Observation

Un jeune patient âgé de 11 ans, de race noire, a été admis en consultation de dermatologie le 15 novembre 2011, au CHU de Brazzaville, pour des macules hypopigmentées diffuses, associées à une sclérose cutanée diffuse à prédominance acrale, évoluant depuis 6 mois (photo 1).



Photo 1

Son état général est bon, il ne présente ni retard intellectuel, ni troubles sensitivo-moteurs.

Sa taille est de 1,28 m pour un poids de 26 kilos, soit une déviation standard de - 3.

L'examen tégumentaire met en évidence, des masses volumineuses évoluant depuis 5 ans, de 2 à 10 cm de diamètre aux hanches, genoux, coudes et au 1/3 supérieur de la jambe droite. Leur consistance est ferme, certaines sont pseudogommeuses ulcérées avec un fond inhomogène blanchâtre et crayeux (photo 2).



Photo 2

Le patient présente en outre, une sclérodactylie, sans toutefois des manifestations suggestives d'un syndrome de Raynaud, ni d'un syndrome myositique.

L'anamnèse ne retrouve pas de notion de photosensibilité, ni de dysphagie, ni de polydipsie.

La pression artérielle est mesurée à 90/60 mmHg.

Les antécédents retiennent une hospitalisation à l'âge de 4 ans pour une arthrite du genou

droit spontanément résolutive, sans étiologie déterminée. Les analyses biologiques ont révélé : l'absence d'un syndrome inflammatoire, d'auto-anticorps, de marqueurs de cytolysse musculaire et hépatique.

La fonction rénale était normale, avec une créatininémie à 8 mg/l, ainsi que la glycémie mesurée à 1g/l. Les réactions urinaires et le sédiment ont exclu une hématurie microscopique, la glycosurie était également négative. La protéinurie de 24 H a montré une valeur faiblement positive de 0,23g/24 h (9 mg/kg/j). L'ionogramme sanguin a révélé une calcémie basse de l'ordre de 84 mg/l, ainsi qu'une phosphorémie également basse à 22 mg/l. La calciurie était quant à elle, relativement élevée, supérieure à 0,1 mmol/kg/24h, de même que la phosphaturie. La kaliémie était basse, à 3 mmol/l, avec cependant, une natrémie normale, chez ce patient qui avait par ailleurs, une diurèse conservée.

L'exérèse chirurgicale d'une masse située à la hanche a montré à l'analyse macroscopique, des concrétions calcaires au sein d'une zone fibreuse et granulomateuse.

La radiographie du bassin, a mis en exergue, des multiples calcifications (photo 3).



Photo 3

Le diagnostic évoqué était alors, celui d'une Lipocalcinogranulomatose, associée à un état sclérodermiforme et compliquée d'une tubulopathie proximale, et d'un retard staturo-pondéral.

La protéinurie a été contrôlée par l'utilisation des inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine, et les manifestations cutanées, notamment la sclérose et les dyschromies, ont été améliorées par les corticoïdes topiques.

Commentaires

La lipocalcinogranulomatose de Teutschlander ou calcinose tumorale, appelée en Afrique "Maladie des hanches de pierre" (1), est une affection rare (1-3).

Décrite par Giard en 1898, Teutschlander en 1935 et par Iclan en 1943 (3), la calcinose tumorale est caractérisée par des calcifications des tissus mous péri-articulaires. Son étiopathogénie est inconnue (1, 3). Elle est l'apanage de l'adolescent et l'adulte jeune (2, 3), la première enfance n'est pas épargnée (3), et 80% des cas sont décrits chez des sujets de race noire (2, 3).

L'hérédité est retrouvée dans 30% des cas. La transmission est autosomique récessive ou dominante selon les auteurs (1, 4, 5), avec une pénétrance variable.

Trois types de mutations ont été identifiées ; notamment en premier lieu, celle touchant le facteur de croissance fibroblastique 23 (FGF 23), en second lieu, celle touchant l'hormone phosphaturique et le glycosyl transférase GALT3, et enfin, la forme phosphatémique liée au gène *SAMD9* (1).

Des troubles du métabolisme des phosphates peuvent accompagner certaines calcinose tumorales. Elles sont la conséquence d'une tubulopathie (1, 5).

La calcinose tumorale se manifeste par la présence des masses de taille variable de 1 à 30 cm de diamètre, fermes ou dures, indolores, pouvant affecter tout l'organisme. Elles siègent cependant préférentiellement aux niveaux péri-articulaires, mais surtout dans la région throchantérienne, dans 69% des cas (2, 3). Leur évolution est chronique, parfois pseudo-gommeuse (2, 3).

La présente observation réunie toutes ces manifestations décrites, au-delà de l'atteinte multifocale et du caractère symétrique des lésions rencontrées.

La radiographie conventionnelle du bassin a été dans ce cas, d'un grand apport, illustrant des masses bien circonscrites, macronodulaires, calcifiées, et de taille variable. Les topographies trochantérienne et iliaque fréquentes dans cette pathologie, ont été présentes dans cette observation. Les radiographies n'ont pas montré de signes de fractures ni d'ostéomalacie.

L'hypophosphorémie et l'hyperphosphaturie ici décrite, sont peu courantes dans cette affection (1, 2, 5). D'autres anomalies biologiques rapportées telles que : la glycosurie négative en dépit d'une normoglycémie, l'ypocalcémie et l'hypercalciurie, ainsi que la faible protéinurie, suggèrent une tubulopathie proximale vraisemblablement idiopathique. L'aspect macroscopique de la pièce de biopsie traduit une phase inactive de l'évolution de la calcinose tumorale, comme décrit ailleurs (3). L'exclusion d'autres causes possibles de calcinose cutanée telles que la forme calcifiante de la dermatomyosite, les ostéomes multiples, le syndrome d'ALBRIGHT, la myosite ossifiante de l'enfant, a été facilitée par les arguments d'ordre clinique, évolutif, ainsi que radiographique dans la présente illustration. L'analyse histopathologique de la pièce de biopsie a permis d'écarter une origine maligne.

L'état sclérodermiforme diffus à prédominance accrurale rapporté dans cette description soulève néanmoins quelques réserves quant au diagnostic de cette collagénose. En effet, en dehors des signes évocateurs du Crest syndrome, et en l'absence de marqueurs usuels d'orientation biologique, la sclérodermie peut être difficilement envisagée ; d'autant plus que les calcinose des sclérodermies s'accompagnent de signes cliniques et évolutifs non retrouvés dans cette observation (2). Les lésions rénales de la sclérodermie sont surtout glomérulaires (7), contrairement à la tubulopathie suggérée par les manifestations cliniques et biologiques chez le patient de l'étude.

L'association calcinose tumorale et syndrome sclérodermiforme ici décrite, est à notre connaissance une de premières dans la littérature consultée, les lésions cutanées couramment rencontrées dans les calcinose tumorales étant des plaques érythémateuses (5).

L'apparition tardive des lésions sclérodermiformes chez un patient présentant une calcinose pourrait faire évoquer le rôle favorisant des calcifications sur l'écllosion de l'état sclérodermiforme comme, décrit dans le syndrome d'ERASMUS (8).

En dépit des recommandations du traitement chirurgical dans la calcinose tumorale (1, 5), celle-ci a été contraindiquée dans cette observation, par le caractère épars et multifocal des lésions.

Le traitement médical de régulation du bilan phosphocalcique n'ayant pas d'évidence établie (1), celui-ci n'a pas été préconisé chez notre patient.

Conclusion

Cette observation illustre la rareté de l'association calcinose tumorale et état sclérodermique, justifiant des investigations génétiques et métaboliques plus approfondies, en vue d'une meilleure approche diagnostique et thérapeutique des troubles métaboliques et staturopondéraux associés à la pathologie.

Références

1. Cribier B. Calcinoses, ossifications et lésions cartilagineuses cutanées. *EMC Dermatologie*, 98-730 – A – 10, 2000, 9 p.
2. Benchekroun TS, Benjelloum BS, Jorio –BE Khraba M, El Malkitazi A. La calcinose tumorale : à propos d'un cas avec revue de la littérature. *Medecine du Maghreb* 1999 n° 76.
3. Rifi M, Kharmaz A, Bouchida A et al. Calcinose tumorale idiopathique bilatérale de la région trochantérienne : A propos d'un cas et revue de la littérature. *Rev. Maroc. Chir. Orthop. Traumatol* 2008 ; **34** :48-50.
4. Garringer HI, Mortazavi SM, Este Ghamat F and al. Two novel GAIN3 mutations infamilial tumoral calcinosis. *Ann J Med Genet A* 2007 ; **143** : 2390-2396.
5. Topaz O, Indelman N, Chefetz et al. A deleterious mutation in SAMD9 causes normophosphatemic familial tumoral calcinosis. *Ann J Hum Genet*, 2006 ; **79** : 759-764.
6. Saurat JH, Laugier P, Grosshans H, Lachapelle JM. Sclérodermie. *Dermatologie et Vénérologie*. Masson éd 1991 p : 432-434
7. Fries D, Druet PH. Renal tubular disorders. Pathology. Diagnosis and management. *Maladies rénales Herman* ed 1992 p : 217.
8. Chaouch N, MJID M, Zarrouck M et coll. Un syndrome d'ERASMUS avec des masses pseudo-tumorales. *Revue des maladies respiratoires*. Vol 28, n°7, p : 924 – 927. Septembre 2011.

Les fistules vésico-vaginales. Indications thérapeutiques selon notre classification
Vesico-vaginal fistulas; therapeutic modalities according to our classification

Lufuma Iwa Nkandi*

Correspondance

Professeur Lufuma Iwa Nkandi
Département de Chirurgie, CUK

Summary

Following a previous descriptive classification of vesico-vaginal fistulas in the volume 2 n°4 of *Annales Africaines de Médecine* (September 2009), the author hereby presents different current surgical techniques relating on the type of the fistula or associated lesions of neighbouring organs. This study outlines the relevance of the previous classification in determining an accurate surgical approach.

Key words: Treatment, vesico-vaginal fistulas, classification

* Département de Chirurgie, CUK

Résumé

A la suite d'une publication antérieure dans le volume 2, n° 4 des *Annales Africaines de Médecine* (septembre 2009) (1), l'auteur expose différentes techniques chirurgicales de pratique usuelle dans son milieu, et adaptées aux types de fistule simple, ou associée à des lésions des organes voisins tels que l'utérus et le rectum. La description de ces différentes techniques adaptées renforce l'intérêt de la classification décrite précédemment et son impact sur le choix thérapeutique.

Mots-clés : Fistules vésico-vaginales, techniques chirurgicales, classification

Introduction

La prise en charge adéquate des fistules vésico-vaginales constitue un terrain de perpétuelle recherche dans notre contexte, eu égard à la diversité de leurs étiologie et présentation, mais aussi à la rareté de l'expertise dans le domaine et à la modicité du plateau technique.

Sur le plan clinique, les lésions rencontrées sont multiples ; et leur diversité est tributaire de la variabilité de leurs aspects anatomopathologiques. En effet, il n'existe pas une fistule univoque, mais des fistules vésico-vaginales, différentes par leur siège, leur importance et les complications qu'elles entraînent.

L'étude minutieuse de ces lésions s'impose comme préalable à toute décision thérapeutique adéquate ; car elle permet de mieux déterminer leurs caractéristiques, différentes souvent d'une fistule à une autre. Un bilan lésionnel rigoureux est susceptible de suggérer une meilleure classification, regroupant les lésions fistuleuses selon leurs caractéristiques anatomo-cliniques. D'une telle classification pourrait dépendre une meilleure orientation du choix de la technique chirurgicale la mieux adaptée.

En effet, si la fermeture de la fistule par avivement-suture ou dédoublement-fermeture constitue un geste suffisant dans la majorité des cas, la situation peut être différente dans certains types de fistules réquerant une plastie pour renforcer ou compléter une technique de fermeture. Parfois la plastie,

surtout iléale ou épiploïque, peut se révéler efficace, à elle seule, pour colmater un type particulier de lésion fistuleuse.

L'établissement d'un bilan lésionnel minutieux et la connaissance de diverses techniques disponibles, sont des pré-requis pour tout clinicien intéressé par ce lourd problème, aux conséquences sociales innombrables, dans le choix d'une technique chirurgicale adaptée.

Le présent travail rapporte les indications adaptées aux différents types de fistules vésico-vaginales rencontrées dans notre milieu.

Description des techniques de traitement

Les techniques usuelles de traitement chirurgical, basées sur la répartition en 6 groupes, et rapportées antérieurement par notre équipe (2), sont décrites ci-dessous.

A. Techniques de traitement

1. La technique d'avivement-suture ou de dédoublement-fermeture ; modalité d'indication très large.
2. Les plasties d'origines diverses, pouvant être musculaire, intestinale, vaginale ou cutanée (3, 4).

a. En ce qui concerne la *plastie musculaire* ; les procédures suivantes peuvent être réalisées :

- la technique de Martius (3-9) utilisant le bulbo- caverneux ;
- la plastie à l'aide du muscle droit interne vulgarisé par Sundberg Engelman (4, 10)
- la rectomyoplastie utilisant le grand droit, largement pratiquée par Leguyarder et dans notre service (3, 4).

b. La *plastie intestinale* (3, 11-15) qui peut être colique ou iléale, surtout dans le but soit d'agrandir une petite vessie fistuleuse (3, 6, 12, 16, 17), soit de réparer une large brèche vésicale (3, 13, 18), soit de remplacer l'urètre détruit à la manière de Letac et Barroux (3, 15), ou encore de créer une vessie continente (3).

c. La *plastie cutanée* (19, 20) qui vise à suppléer à l'insuffisance vaginale et à combler l'espace cruenté de la région fistuleuse colmatée, ou à remplacer l'urètre détruit (3, 15).

B. Choix et application de la technique au type déjà identifié de la fistule examinée

L'application de la technique se fait après une voie d'abord qui peut être :

- haute (vésicale) et destinée surtout aux fistules chirurgicales ;
- ou basse (vaginale), largement utilisée (5-8, 11, 13) et pouvant être élargie par une épisiotomie de Picot-Couvelaire (6) ;
- ou encore mixte (3, 18, 21), lorsque la nécessité d'utiliser un greffon épiploïque, iléal ou musculaire s'impose.

C. Indications thérapeutiques

Les techniques en rapport avec les différents types de notre classification sont rapportées ci-dessous.

C1. Indications thérapeutiques à visée curative

1. Type I : fistules simples

Pour ce type de fistules, la simple fermeture est largement suffisante par voie souvent vaginale, parfois hypogastrique ou transvésicale. Cette technique donne des résultats excellents dans des mains entraînées. Toutefois, les fistules de type I multi-opérées peuvent nécessiter une plastie de type Maltius (7, 22), à cause du processus de fibrose générée par ses interventions itératives.

La fermeture se réalise parfois par suture de bords après avivement, ou souvent par adossement des surfaces vésicales ainsi décollées en 2 ou 3 plans. Il y est associé une fermeture souvent incomplète de la muqueuse vaginale en quelques points, suivie de la mise en place d'une sonde à demeure pendant 12 jours.

2. Type II : Fistule vésico-vaginale sans atteinte urétérale

Ce type de fistules nécessite une fermeture en évitant de prendre l'uretère par les points de suture. La voie d'abord reste vaginale. L'uretère doit être cathétérisé au préalable par sonde urétérale.

Pour le type IIb, correspondant à une fistule vésico-vaginale avec atteinte urétérale ; la voie d'abord est mixte, vaginale et transvésicale. L'uretère ou les uretères sont cathétérisés après libération, puis réimplantés

le plus haut possible à distance de la fistule qui doit être fermée comme décrit ci-dessus.

3. *Type III : fistule vésico-vaginale sphinctérienne*

Le souci majeur dans ce type de fistule est d'une part, la fermeture sans transformation de la fistule de type III en type IV. D'autre part, il faut rétablir la fonction sphinctérienne du col en évitant l'incontinence transurétrale secondaire.

Le type IIIa qui correspond à une fistule avec atteinte partielle du col, est réparé par fermeture en 2 plans après dédoublement de la lésion, ou par plastie musculaire de renforcement de Maltius, avec le droit interne ou souvent avec le grand droit (23).

Le type IIIb ou fistule vésico-vaginale avec atteinte complète du col, est traité par dédoublement vésico-urétral via la voie vaginale. La fermeture de la fistule vésicale est réalisée comme rapporté ci-haut. L'implantation de l'urètre se fait dans la face antérieure de la vessie, préalablement bien libérée avec trocardisation uretro-vésicale et mise en place d'un cathéter de gros calibre.

Cystostomie

Renforcement par plastie parfois de type martius, surtout par le muscle grand droit :

Fermeture de la muqueuse vaginale ou par la peau de grande lèvre en cas d'insuffisance de la muqueuse vaginale.

4. *Type IV : fistule avec lésions de la vessie et de l'urètre*

Dans la fistule de type IVa, la lésion de l'urètre est variable en importance, mais ne dépasse pas 25 mm. Dans ce cas, le sphincter vésical peut également être lésé. Le traitement consiste en un avivement-suture de la vessie et de l'urètre, suivi d'un renforcement par une plastie de type Maltius (7, 22, 23) du grand droit en cas d'atteinte sphinctérienne. Dans certaines fistules, on peut recourir à la même technique que dans le type IIIb.

Dans le type IVb, la lésion de l'urètre est étendue au-delà de 25 mm. Dans ce cas, plusieurs possibilités de traitement sont proposées :

En situation où l'urètre a une longueur d'au moins 20 mm :

- a. celui-ci est utilisé, selon la même technique qu'en type IIIb.
- b. Ou alors, la vessie est utilisée ; c'est le Boari à l'envers (15, 24), la voie d'abord est mixte avec fermeture de la fistule. Il est procédé à la taille d'un lambeau vésical à la face antérieure et ce lambeau est tubilisé. Ceci est suivi d'un raccordement du néo-urètre par plastie musculaire comme décrit précédemment et la muqueuse vaginale ou la peau recouvre toute la plastie.
- c. La muqueuse vaginale est utilisée : la fistule est fermée par voie vaginale. Le greffon vaginal est raccordé à la vessie sur sa face antérieure et à l'urètre restant. Ce lambeau vaginal tubilisé remplace parfois l'urètre complètement détruit. Il est procédé au rétablissement de la communication dans le même temps entre vessie et néo-urètre suivi de la mise en place d'un cathéter pour maintenir la perméabilité entre vessie et urètre. Le renforcement s'effectue par une plastie musculaire de type Martius surtout avec le grand droit (7, 13-15, 25, 26).

5. *Type V : fistules vésico-vaginales associées*

- Il s'agit des fistules vésico-vaginales associées entre elles ; c'est le cas du type II associé au type III ou au type IV. Dans ce cas, les indications sont les mêmes que celles citées ci-haut.

- En cas d'association des fistules aux lésions utérines ou aux lésions rectales, les techniques sont décrites ci-contre :

5.1. En cas d'association de différents types de fistules aux lésions utérines : le traitement des fistules vésico-vaginales se réalise comme décrit ci-haut. Le traitement des lésions utérines s'effectue par voie haute. La lésion utérine peut être négligée si elle est minime ; tandis que devant une lésion modérée, il est procédé à la fermeture ou au colmatage de celle-ci avec fibrose Fva₂ ou Fva₃ par plastie musculaire ou épiploïque. Une lésion utérine importante autorise le recours à une hystérectomie.

5.2. En cas de fistules vésico-vaginales et recto-vaginales : le traitement de la fistule recto-vaginale prime sur la cure des lésions

vésico-vaginales, et l'on procède à une colostomie gauche première. Une fois la guérison des lésions digestives obtenue, l'on peut envisager alors le traitement des lésions uro-génitales selon les indications reprises ci-dessus.

6. Type VI : fistules vésico-vaginales compliquées de fibrose (Fva₂, Fva₃ et Fva₄)

Il s'agit des fistules assez particulières dont le traitement est réalisé suivant les deux indications thérapeutiques ci-après :

- Type VI+ Fva₂, Fva₃ et la fistule vésico-vaginale pouvant être de type I, II, III, IV mais avec fibrose Fva₂, Fva₃. Le traitement est effectué par décollement et parfois décrochement de la vessie de sa gangue fibreuse. Ce temps est capital pour une bonne prise en charge thérapeutique de la fistule. Le traitement des lésions fistuleuses est accompli selon les indications ci-haut citées.
- Le type VI+ Fva₄ est du ressort de l'indication palliative.

C2. Indications à visée palliative

Le traitement palliatif est particulièrement indiqué dans le type VI+ Fva₄. On recourt à la technique de Coffey de réalisation simple. Cependant faute d'une surveillance biologique rigoureuse de nos malades, l'évolution vers l'acidose est à craindre. Dans ces conditions, la vessie rectale (4, 15, 23) est préférée, et comporte moins de risque de troubles électrolytiques.

Commentaires

Le traitement de fistules vésico-vaginales est loin d'être consensuel quant au choix de la voie d'abord, et de la technique appropriée pour la lésion à traiter.

Si dans les fistules simples de type I de notre classification, la cure paraît aisée, et le résultat excellent entre des mains entraînées, la situation n'est pas aussi évidente pour les autres types qui exigent parfois des combinaisons complexes de plusieurs techniques, relevant de l'urologie. Il n'existe donc pas une méthode univoque de prise en charge thérapeutique de ces différents types de fistules.

Cette complexité est illustrée par l'exemple de la cure de la fistule de type III, qui nécessite la fermeture de cette dernière, et le rétablissement de la fonction sphinctérienne pour éviter une incontinence transfistuleuse post-fistuleuse. De nombreux rapports ont illustré les difficultés du traitement des fistules dites complexes (11, 15, 17, 27, 28). Cette situation renforce l'intérêt d'une classification judicieuse des fistules, intégrant les aspects anatomo-cliniques, la gravité et les complications des fistules simples ou associées à d'autres lésions d'organes, avant toute décision thérapeutique.

La présente étude a l'intérêt d'avoir rapporté les choix thérapeutiques en fonction de la classification usuelle dans notre institution, face aux options de techniques variées décrites dans la littérature. L'illustration de cette pertinence est apportée par le cas des fistules de type VI Fva₄ qui sont loin de répondre à une chirurgie à visée restauratrice, et que nous proposons à une cure palliative. La multiplicité de techniques proposées rend largement compte de la complexité du choix adéquat du traitement des FVV, qui doit reposer sur une classification adéquate et une catégorisation rationnelle.

Références

1. Lufuma LN. Les fistules vésico-vaginales : diagnostic et classification. *Ann. Afr. Méd.* Vol. 2, n°4, sept. 2009.
2. Malchoir H. La création d'une néovessie rectale comme procédé de traitement de fistules vésico-vaginales, rapport de 6 cas. *Urologie*, 1980 ; 166, 72-216-227.
3. Lufuma LN. L'iléocystoplastie dans le traitement de fistules vésico-vaginales de la catégorie IV de Barroux (étude expérimentale et clinique). Thèse d'Agrégation à l'enseignement supérieur en médecine). 1986, Faculté de Médecine, UNAZA, Kinshasa.
4. Verhoogen. Neostomie uretérocoecal. Formation d'une nouvelle poche vésicale et d'un nouvel urètre (communication). *Association Française d'Urologie*, 1908, 12-362.
5. Kalonji Dikoko Didier. Mémoire de spécialisation en gynéco-obstétrique. 2007, Faculté de Médecine de Kinshasa.

6. Leguyarder A, Kebe M, Boudurand A. Colloques sur les fistules vésico-vaginales. *Méd. Afr. Noire* 1973; **20**: 175-181.
7. Moir T. The vesico-vaginal fistula, 1967. 80-128, 2nd edition. Baillière Turdall and Cassell, London.
8. Mubikayi L. Fistule vésico-vaginale à l'hôpital Bon Berger de Tshikaji. *Journal Sago* 2007, 103-108.
9. Perquis P, Cisse A. Aspects des fistules vésico-vaginales en Afrique centrale. *Méd Tropicale* 1968 ; **28** :169-765.
10. Ingelmean-Sundberd AG, cité par Moir. Surgical correction of vesicovaginal fistulas with the Chassar Moir method. *Urologe*. 1991 May; **30**(3): 204-206.
11. Ghyoot. Les fistules vésico-vaginales au Katanga et leur traitement. *Acta Urol, Belg*. 1961 ; **21** : 241-257.
12. Lufuma LN, Tshipeta N. Faut-il pratiquer d'emblée l'entérocystoplastie dans la cure de fistules vésico-vaginales de type IV de Barroux? *Journ. Médecine du Maroc*, 1975 ; **X** : 123-125.
13. Lufuma LN, Tshipeta N, Uwonda A, Tozin R. les fistules vésico-vaginales obstétricales africaines. A propos de 57 cas. Sem. Hôp. Paris, 1985-44-306p, 3063.
14. Simici P, Geogescu P, Nocci. Contribution à l'utilisation du greffon iléal dans le traitement des fistules vésico-vaginales complexes. *J. Urol. Nephrol*. 1971 ; **6** : 491-498.
15. Yao Dje-Dje Mady, Roux R, Ngbakor A, Leloup M, Pinerd G, Ndri Koffi D. La rectomyoplastie dans le traitement des grandes fistules uro-génitales (à propos de 569 fistules opérées). *Etudes Médicales* (Le Caire), 1976 ; **3** : 143-196.
16. Couvelaire R. Complications de la cysto-enteroplastie à la cure de certaines fistules vésico-vaginales. *J. Urol. Méd. et Chir*. 1954 ; **60** : 623-629.
17. Couvelaire R. Réflexions à propos d'une statistique personnelle de 136 fistules vésico-vaginales. *J. urol*. 1953 ; **59** : 150-160.
18. Lufuma LN, Anyadegu, Tshipeta N, Moleko, Kalengayi M, Ngoie K, Matulewicz S. Iléocystoplastie d'obturation dans les grandes brèches vésicales chez la chienne. *Acta Urol. Belg*. 1982 ; **50** : 101-113.
19. Lufuma S. 20 fistules vésico-vaginales d'origine obstétricales traitées par voie de Picot couvelaire. *Ann. d'urol*. 1973 ; **17** : 1177-1179.
20. Tozin R. Fistules urogénitales d'origine obstétricale. Mémoire de spécialisation 1974, Faculté de Médecine, UNAZA, Kinshasa.
21. Covisa S. Fistules vésico-vaginales inopérables traitées par la double anastomose urétéro-intestinale. 25^{ème} congrès Français d'Urologie, 1925, 401-405.
22. Turini D, Lumghi F, Nicita G. Our experience in the surgical treatment of complicated vesico-vaginal fistula. *Acta Urol. Belg*. 1981; **49**: 77-83.
23. Manga P. Fistules traumatiques non-accidentelles et non chirurgicales dues à la violence sexuelle en RD Congo : difficultés de réparation. *Journ. Sago* 2007, 446-448.
24. Kuss R, Chatelain C. Une technique de cystoplastie par lambeau vésical dans le traitement des vastes fistules vésico-vaginales. *Mém Acad. Chir*. 1965 ; **91** : 142-147.
25. Chassagne S, Haab F, Zémern P. Le lambeau de Martuis en chirurgie vaginale : technique et indication. *Progrès en urologie* 1977 ; **7** : 120-125.
26. Tazi K, Moudouni SM, Rhorfi MA, Koutani A, Ibn Atya AA, Hachini M, Larkrissa A. Martuis technique in the treatment of complexe vesico-vaginal fistula. *Ann. Urol. (Paris)* 2001 ; **35** (6) : 344-348.
27. Kircuta. L'utilisation du grand épiploon dans le traitement des fistules post-radiothérapeutiques, rectovaginales et dans les cystoplasties. *J. Chir*. 1965 ; **89** : 477-487.
28. Serafino X, Tossou H, Mensah A. Les délabrements urogénitaux d'origine gynéco-obstétrique. *Gynecol Obstet*, 1968 ; **67** : 329-399.

Physiopathologie et anatomopathologie des adhérences péritonéales et pelviennes.

Une revue de la littérature

Pathophysiology and pathology of abdominal and pelvic adhesions. A literature review

Nzau NE*, Mbuyi-Muamba JM**, Mboloko E*, Lebwaze MB.***

Correspondance

Nzau Ngoma Emmanuel
Service de Gynécologie
Département de Gynécologie et Obstétrique
Faculté de Médecine
Cliniques Universitaires de Kinshasa
Tél : +243 81 68 82 095
Courriel : emdango@yahoo.fr

* Cliniques Universitaires de Kinshasa/Département de Gynécologie et Obstétrique

** Cliniques Universitaires de Kinshasa/Département de Médecine interne

*** Cliniques Universitaires de Kinshasa/Département d'Anatomopathologie

Introduction

Les adhérences abdominales et pelviennes (AAP) sont une pathologie très fréquente (1). Elles surviennent dans 63 à 97% des cas, après une chirurgie abdominale et/ou pelvienne (2 - 5). Leur incidence après une pathologie inflammatoire est difficile à établir. Dans la population générale, la nécessité des examens invasifs limite les données sur leur prévalence.

La présente revue s'intègre dans un objectif de mise à jour sur la physiopathologie et l'anatomopathologie des AAP à la lumière des connaissances actuelles. Elle fait suite à un premier rapport publié récemment par notre équipe, et qui abordait l'épidémiologie, la clinique et le traitement de ces dernières (6).

Méthodologie

Les bases de données de *The National Library of Medicine* ont été utilisées pour trouver des articles sur les AAP sans restriction de langue. Les références des articles pertinents retrouvés ont été scrutées pour une plus ample bibliographie. Nous avons utilisé comme mot-clés : « *adhesions* », « *peritoneal adhesions* », « *abdominal adhesions* », « *adhesions formation* », « *adhesions classification* », « *adhesions composition* », « *adhesions pathophysiology* », « *adhesions prevention* », « *adhesion scoring* », « *adhesions grading* ». De même, la littérature inhérente aux concepts développés dans certains articles, a été recherchée.

Physiopathologie

La physiopathologie des adhérences demeure mal connue à ce jour, du fait de sa complexité qui fait intervenir plusieurs voies métaboliques, notamment celles de la coagulation et de l'immunité. Les premières adhérences ont été décrites en 1836 chez un patient qui avait la tuberculose péritonéale (7).

L'explication qui avait été donnée à ce phénomène quelques années plus tard, était une coagulation des vaisseaux lymphatiques ayant entraîné des adhérences fibrineuses (8).

Plusieurs recherches se sont penchées sur la question de la physiopathologie des adhérences abdominales, dans le but de définir des stratégies thérapeutiques ou préventives plus efficaces, basées sur l'évidence.

Au-delà du traumatisme qui peut être chirurgical, infectieux ou inflammatoire en général, plusieurs composantes méritent d'être soulignées. Il s'agit des cellules de l'immunité, des fibroblastes, des globules rouges, des plaquettes, ainsi que des produits de synthèse et de dégradation dans l'organisme (cytokines, facteurs de croissance, radicaux libres etc.).

Une lésion mésothéliale, de quelque nature qu'elle soit, est le point de départ du processus adhérenciel. Les mastocytes, qui sont parmi les cellules normales peuplant le tissu péritonéal, réagissent à plusieurs stimuli tant physique, biologique que chimique (9). La réponse se fait par dégranulation avec production de substances vasoactives telles que l'histamine, les kinines et le *Vascular Endothelial Growth Factor (VEGF)* qui augmentent la perméabilité vasculaire (10 - 17). Il s'en suit une fuite des liquides riches en protéines plasmatiques telles que le fibrinogène. Etant donné que ce traumatisme a en même temps déclenché la cascade de la coagulation, l'activité de la thrombine transforme le fibrinogène en fibrine (10). Ces mastocytes sécrètent aussi des cytokines pro-inflammatoires requises pour l'initiation de la réaction inflammatoire cellulaire (9, 13). Simultanément, les cellules inflammatoires infiltrent le site lésé. Il y a augmentation de cytokines, des facteurs de croissance, des radicaux libres, et l'activation du complément ainsi que de la cascade de coagulation (10, 18); bref une réaction inflammatoire avec dépôt de fibrine.

Dans la situation normale, la formation de la matrice de fibrine est temporaire et la dégradation se fait grâce aux protéases du système fibrinolytique qui se mettent en place endéans 72 heures (10, 12). Ces protéases activatrices du plasminogène sont de deux types; l'activateur tissulaire du plasminogène [*Tissue-type plasminogen activator (tPA)*] et l'activateur du plasminogène urokinase-like [*Urokinase-type plasminogen activator (uPA)*] (19 - 22). Elles sont produites par les cellules endothéliales, mésothéliales et par les macrophages, et participent à la conversion du plasminogène en plasmine qui dégrade la fibrine en « produits de dégradation de la fibrine » (20, 22). Le *tPA* est le principal

activateur du plasminogène et a une affinité élevée pour la fibrine.

L'effet des activateurs du plasminogène est contrebalancé par celui des « inhibiteurs des activateurs du plasminogène » 1 et 2 [*Plasminogen activator inhibitor-1 et -2 (PAI-1, -2)*] (20, 23, 24). Les deux inhibiteurs, dont le PAI-1 est le plus important, sont produits par les cellules endothéliales, mésothéliales, par les monocytes, les macrophages et les fibroblastes (19, 22). L'équilibre entre les activateurs et les inhibiteurs du plasminogène joue un rôle majeur dans la guérison normale du péritoine. Plusieurs facteurs peuvent entraver la fibrinolyse, tels que le traumatisme tissulaire lui-même, l'hypoxie, la dessiccation, la présence de caillots ou d'un corps étranger (25), et conduire à la persistance de la matrice de fibrine. Il s'en suit une invasion de cette matrice par les fibroblastes qui vont commencer à synthétiser et à déposer la matrice extracellulaire et contribuer à la constitution des adhérences définitives.

De même à ce niveau, il existe des protéases telles que les métalloprotéinases matricielles [*Matrix metalloproteinase (MMP)*] qui contribuent à la dégradation de la matrice extracellulaire (26, 27). L'action de ces protéases est entravée par celle des inhibiteurs tissulaires des métalloprotéinases matricielles [*Tissue inhibitor of matrix metalloproteinases (TIMP)*] (20, 27 - 29). Même si la matrice extracellulaire commence à se mettre en place, les métalloprotéinases sont encore capables de faire disparaître les adhérences en formation si leur action n'est pas anéantie par celle des inhibiteurs (19). Chegini et al (29) ont rapporté une élévation, au niveau péritonéal, de l'inhibiteur tissulaire de métalloprotéinases-1 chez les patientes qui présentaient des adhérences abdominales. Ils ont suggéré que le déséquilibre en faveur des inhibiteurs des ces protéases pourrait être un des facteurs permettant le développement des AAP. L'installation et l'organisation des adhérences, permettent aux vaisseaux et aux nerfs de trouver un tissu de soutien (30 - 32). L'angiogenèse, un processus fondamental concomitant à l'inflammation et à la réparation tissulaire, est régie par plusieurs facteurs de croissance entre autre le *Vascular Endothelial Growth Factor (VEGF)*, le *Transforming Growth Factor Beta (TGF-β)* et le *Fibroblast Growth Factor-2 (FGF-2)* (30, 31, 33, 34). La

plupart de ces facteurs sont déjà présents lors de l'initiation de l'inflammation.

Rôle de l'hypoxie

Une lésion péritonéale induit une hypoxie, qui est un facteur critique dans le développement des adhérences (35). Le mécanisme précis par lequel l'hypoxie entraîne la formation des AAP n'est pas encore clairement établi (35). Néanmoins, l'hypoxie a été associée à plusieurs dérégulations telles que l'augmentation de l'angiogénèse (36, 37), l'inhibition de la fibrinolyse, la formation des radicaux libres (38), l'induction de l'apoptose (35, 37-40), la migration cellulaire (41), l'expression des facteurs de croissance tels que le *TGF-β₁*, l'*Insuline-like growth factor-2 (IGF-2)* et de plusieurs cytokines (35, 42, 43).

Saed et al (43) ont rapporté que les cellules mésothéliales exposées à l'hypoxie augmentaient leur sécrétion en *TGF-β₁*. Dans deux autres études, le même auteur et ses collaborateurs (44, 45) ont démontré que les fibroblastes issus du péritoine et ceux issus des adhérences, exprimaient un niveau élevé d'ARN messagers pour le collagène I, la fibronectine, le *TIMP-1*, le *TGF-β₁*, le *TGF-β₂*, l'IL-10 et l'Interferon-γ lorsqu'ils étaient placés en milieu hypoxique. De même, White et al (42), ont montré que l'exposition des macrophages à l'hypoxie augmentait leur sécrétion en *TGF-β₁* qui stimule fortement la synthèse et la sécrétion des éléments de la matrice extracellulaire par les fibroblastes. Enfin Ryuto et al (46), dans une étude expérimentale sur la lignée cellulaire du gliome, ont noté que l'expression du *VEGF* par ces cellules augmentait dans les conditions d'hypoxie.

Il est actuellement admis que la quasi-totalité des effets physiologiques et physiopathologiques associés à l'hypoxie passent par un régulateur-clé qui est le « facteur induit par l'hypoxie » (*Hypoxia-Inducible Factor* ; « *HIF* ») (37, 47). Ce facteur est un complexe transcriptionnel qui facilite l'adaptation et la survie des cellules, et donc de tout l'organisme lors d'un passage de la normoxie à l'hypoxie (37). Plusieurs protéines jouent ce rôle mais la plus étudiée est le *HIF-1* dont la synthèse se fait de manière permanente dans la cellule. Mais dans les conditions normales, ce facteur est immédiatement dégradé en présence de l'oxygène (37, 48). Lorsque survient une hypoxie, ce facteur devient stable et migre dans

le noyau où après certaines réactions, il devient responsable de la transcription de plusieurs gènes impliqués dans de nombreuses voies métaboliques (37, 39, 41, 47).

Rôle des cytokines et des facteurs de croissance

La réaction du péritoine à un traumatisme fait intervenir les cytokines inflammatoires et l'interaction entre plusieurs populations cellulaires. (49). La réponse précoce implique les cytokines pro-inflammatoires : le facteur tumoro-nécrosant [*Tumor necrosis factor-α (TNF-α)*] et l'Interleukine-1 (IL-1) (49 - 51). Ces cytokines sont produites par les cellules mésothéliales (52) et les macrophages activés qui sont présents dans le liquide péritonéal (51). Ensuite, sous la régulation du *TNF-α* et de l'IL-1, l'interleukine-6 est produite par les cellules mésothéliales et les macrophages activés (50, 51). Dans l'étude de Ryuto et al (46), parmi les cytokines et facteurs de croissance étudiés, le *TNF-α*, l'IL-1, le facteur de croissance basale des fibroblastes (*basic fibroblast growth factor* ; « *bFGF* »), sont ceux qui ont le plus augmenté l'expression du *VEGF* par les cellules du gliome. L'interleukine -13 ; une autre cytokine profibrotique, a beaucoup plus été étudiée dans la fibrose d'autres organes que celle du péritoine (53, 54). Entre autres mécanismes d'implication de l'IL-13, on cite son intervention dans la régulation et l'activation de la production du *TGF-β₁* et *β₂* (54), qui stimulent la prolifération des fibroblastes et la sécrétion de la matrice extracellulaire. L'IL-13 est un potentiel inducteur de la production de la métalloprotéinase matricielle-9, et c'est cette métalloprotéinase qui active le *TGF-β* (55, 56). L'interféron-γ (*INF-γ*), par contre, a été associé à une réduction de la synthèse de la matrice extracellulaire. En effet, Saed et al (45) ont rapporté que le traitement par l'interféron-γ entraînait une réduction de l'ARN messager du collagène I et de la fibronectine par les fibroblastes d'un péritoine normal et ceux des adhérences. La concentration de cette cytokine est souvent inversement corrélée à celle de l'Interleukine-10 (IL-10) dans plusieurs études, du fait de l'action inhibitrice de l'IL-10 sur l'INF-γ (45, 57, 58). L'IL-10, bien que pouvant avoir un effet anti-inflammatoire (59 - 62), a été trouvé en quantité significativement importante dans les tissus adhérenciels (45, 57). L'activité biologique exacte de l'IL-10 est difficile à cerner étant donné qu'elle utilise des systèmes de récepteurs variés et qu'elle est exprimée par

plusieurs types cellulaires (62). En effet, cette cytokine peut inhiber la production d'autres cytokines proinflammatoires telles que l'IL-1, l'IL-6, l'IL-12 et le *TNF- α* , de même qu'elle peut freiner la production des métalloprotéinases matricielles par les macrophages. Elle peut en outre, augmenter la production des antagonistes de l'IL-1 par les macrophages (58, 62). A contrario, elle peut aussi agir comme un facteur de croissance pour stimuler la prolifération de certains types cellulaires immunitaires. Cet effet stimulant pourrait apparaître lors des concentrations élevées d'IL-10 (58).

Parmi les facteurs de croissance les plus impliqués et les plus étudiés dans la genèse des AAP figurent le *TGF- β* , le *VEGF*, le *Connective Tissue Growth Factor (CTGF)* et le *basic Fibroblast Growth Factor (bFGF)*. Le *TGF- β* a trois isomères chez les mammifères, dont le β_1 , le β_2 et le β_3 . Le rôle du *TGF- β* dans la guérison des lésions tissulaires et dans la fibrose semble être dû à son effet sur le chimiotactisme des fibroblastes et des cellules inflammatoires, sur la régulation de l'angiogenèse, sur la synthèse, le dépôt et le turn-over de plusieurs composants de la matrice extracellulaire (43, 63). Ce facteur est aussi responsable de la transformation du fibroblaste en myofibroblaste (fibroblaste activé), reconnu par ses propriétés contractiles dues à la présence de l' α -actine du muscle lisse (64, 65). L'isomère β_1 est le plus puissant agent profibrotique étudié. White *et al* (42), dans leur étude expérimentale, ont rapporté que les fibroblastes soumis au *TGF- β_1* exprimaient d'avantage d'ARN messenger pour le *TGF- β_1* , le *VEGF*, le Collagène de type I. Dans une étude clinique, Rout *et al* (66) ont démontré que le *TGF- β_1* entraînait une altération du profil des molécules d'adhésion des fibroblastes péritonéaux humains. Ils ont suggéré que le *TGF- β_1* pourrait entraîner la formation des adhérences en induisant la migration des fibroblastes par l'altération de leurs molécules d'adhésion. La voie de signalisation du *TGF- β* passe par les protéines intracellulaires de la famille des Smad (67 - 70). Ces protéines se chargent de la transmission du signal déclenché par la liaison du *TGF- β* à son récepteur membranaire, vers le noyau où elles induisent la transcription de plusieurs gènes impliqués notamment dans la prolifération, la différenciation, la migration et le remodelage de la matrice extracellulaire (67, 68, 71). Le *CTGF*

agit en synergie avec le *TGF- β* et a été associé aux mêmes effets biologiques (72).

Le *VEGF* est un autre facteur important dans la genèse de la fibrose tel que stipulé ci-dessus. Enfin, le *bFGF* est un membre d'une large famille de *FGF* qui s'attache à l'héparine et à l'héparane-sulfate et module la croissance, la différenciation, la migration et la survie d'une large variété de types cellulaires. Contrairement au *TGF- β* , le *bFGF*, n'a pas jusque là fait l'objet de beaucoup d'études dans la guérison des lésions péritonéales, mais il lui est reconnu un rôle majeur dans la prolifération et la migration cellulaire (73).

Rôle des radicaux libres

Les radicaux libres, produits par les phagocytes, essentiellement les neutrophiles et les macrophages au niveau du site lésionnel, servent comme médiateurs importants dans l'angiogenèse (18). Ces phagocytes, à travers leur activité « d'explosion respiratoire » produisent le radical O_2^- , qui peut rapidement se convertir en H_2O_2 , $\cdot OH$ ou $ONOO^-$ dépendant des conditions locales (74). Khanna *et al* (75) ont rapporté que l'eau oxygénée (H_2O_2) induisait l'expression du *VEGF* par les kératinocytes humains. De même, Cho *et al* (76) ont démontré que l'eau oxygénée stimulait la sécrétion du *VEGF* par les macrophages.

Le monoxyde d'azote (NO) joue aussi un rôle important dans l'expression génétique du *VEGF* (77, 78). Il est responsable tant de la stimulation que de l'inhibition de ce facteur de croissance selon les cellules et les conditions expérimentales (79, 80). Ce radical avec la citrulline, sont les produits d'une réaction catalysée par l'enzyme NO synthase, dont le substrat est la *L-Arginine* (79, 80) et qui se fait en réduisant le Nicotinamide Adénine Dinucléotide Phosphate (NADPH) en présence de l'oxygène (78, 80, 81). Jiang *et al* (81) ont rapporté que la concentration de NO était plus élevée au niveau des fibroblastes du péritoine normal par rapport à ceux des adhérences. Une fois que les fibroblastes normaux étaient exposés à l'hypoxie, leur concentration en NO diminuait et atteignait celle des fibroblastes des adhérences. Dans les conditions normales, le NO est produit à de faibles concentrations et joue des multiples rôles physiologiques notamment, dans le contrôle de la pression artérielle, de la neurotransmission, de l'apprentissage, et de la mémoire (81). Mais dans les conditions de production excessive ou

déficitaire, ce gaz volatile fonctionne comme une cytotoxine et crée une série de pathologies ; de l'asthme aux pathologies cardiovasculaires (81 - 83).

Rôle des hormones stéroïdiennes

Plusieurs facteurs de croissance et des cytokines sont modulés par les stéroïdes sexuels au niveau de l'appareil génital féminin (84, 50). L'hypoœstrogénie a été associée à une réduction de la formation des adhérences postopératoires dans de nombreuses études (84 - 86). Grow *et al* (87), dans une étude chez le singe, ont rapporté que le traitement par des agonistes de la *Gonadotrophin Releasing Hormon* (Gn RH) et des antagonistes œstrogéniques non-compétitifs (Mifépristone) réduisait la formation des adhérences utéro-épiloïques après une chirurgie myométriale.

Le mésothélium du péritoine normal n'a pas de récepteur œstrogéniques ni progestérogéniques. Une réaction positive à ces deux récepteurs est trouvée limitée à une petite portion de cellules mésenchymateuses sous-jacentes (84). Wiczak *et al* (84) ont trouvé des récepteurs œstrogéniques et progestérogéniques dans presque tous les types cellulaires des adhérences chez les opérées de leur étude. Les cellules mésothéliales ayant porté ces deux récepteurs étaient celles emprisonnées dans l'épaisseur des adhérences, et non celles superficielles.

L'œstrogène et la progestérone stimulent l'angiogenèse et la production des facteurs de croissance (88 - 90). Cheong *et al* (51) ont montré que dans le liquide péritonéal des femmes sans adhérences, la concentration du TNF- α variait avec le cycle menstruel et les concentrations étaient de plus en plus élevées de la phase folliculaire à la phase lutéale. Et les auteurs ont suggéré que la production des cytokines pourrait être modulée par les hormones stéroïdiennes. Hervé *et al* (90), ont rapporté que l'œstradiol était impliqué dans l'angiogenèse en régulant la sécrétion d'un des récepteurs du *VEGF* par l'induction de la production du *VEGF* lui-même.

Cependant, un essai randomisé et contrôlé mené par Coddington *et al* (88) en 2009 a conclu que contrairement aux résultats d'anciennes études sur les agonistes de la Gn RH, le traitement des patientes durant 3 mois avant une myomectomie n'entraînait pas de diminution d'adhérences impliquant l'utérus. Ce résultat s'adjoint à des multiples controverses existant en matière de prévention des AAP.

Rôle de la génétique

Les AAP comme pathologie fibrotique, les kéloïdes, et la myomatose utérine partagent beaucoup de points communs sur le plan physiopathologique (91). L'activité du fibroblaste avec production de la matrice extracellulaire occupe une place critique dans la genèse de ces pathologies. Il est donc logique, à l'instar des différences individuelles et même raciales notées pour les deux dernières (92 - 94), de penser que ces disparités existent également dans les AAP. La genèse de la fibrose étant multifactorielle, la recherche pour l'identification des candidats génétiques potentiels impliqués dans ces éventuelles différences est difficile à mener. Certains polymorphismes ont été notés en ce qui concerne l'expression génétique de plusieurs facteurs impliqués dans le processus de fibrose notamment le *TGF- β* , l'*IL-10* et l'angiotensine II. Des différences alléliques au niveau des gènes de ces facteurs ont été décrites entre les individus (55).

Les études sur les AAP en rapport avec les prédispositions individuelles ne sont pas nombreuses. Erdogan *et al* (95), ont montré que le risque de faire une occlusion intestinale sur adhérences abdominales était plus élevé chez des patients présentant certains types d'*HLA* (*HLA A24*, *HLA DR11*). Les auteurs ont rappelé que plusieurs mécanismes possibles peuvent lier le système HLA aux pathologies surtout lorsque le système immunitaire est impliqué comme dans les adhérences. Une chose semble évidente : tout le monde ne réagit pas de la même manière vis-à-vis de la fibrose. Et il pourrait y avoir des variations ethniques ou raciales.

Les autres facteurs

Les prostaglandines ont des effets biologiques complexes et parfois ambivalents (96). Celles dépendant plus de la cyclooxygénase-1 (*COX-1*) ; enzyme exprimée de manière constitutive, servent notamment à la cytoprotection de la muqueuse gastrique, à la contraction du muscle lisse utérin et à l'homéostasie (97). Les autres prostaglandines dépendant plus de la cyclooxygénase-2 (*COX-2*) ; induite par un stress tel que l'inflammation, jouent un rôle important dans la modulation de la réaction inflammatoire et dans les pathologies prolifératives (97). Cette distinction est virtuelle car dans beaucoup de situations la *COX-1* et la *COX-2* peuvent produire l'une ou l'autre prostaglandine (96 - 98). La prostaglandine E_2

(PGE₂) inhibe la prolifération et la différenciation des fibroblastes induites par le *TGF-β1* via le récepteur E prostanoid 2 (*E prostanoid receptor 2*) et l'élévation de l'Adénosine Monophosphate cyclique (cAMP) (65, 99). En outre, la PGE₂ inhibe la sécrétion du collagène I et la contraction de la matrice extracellulaire par les myofibroblastes (99, 100). Saed et al (101), ont rapporté une expression de la COX-2 au niveau de fibroblastes issus des adhérences alors que cette activité enzymatique était absente dans les fibroblastes du péritoine normal. Ce qui montrait le rôle de cette enzyme dans la réponse inflammatoire, la croissance et la différenciation cellulaires.

Les molécules d'adhésion, incluant les intégrines, les sélectines, les immunoglobulines et autres [*Intercellular Adhesion molecule (ICAM)* et *Vascular Adhesion molecule (VCAM)*], sont impliquées dans toutes les étapes de la fibrogenèse (102). Pendant l'inflammation, elles interviennent dans la migration des polynucléaires et d'autres cellules, dans leur adhésion aux vaisseaux et aux sites inflammatoires (103). En plus, la fibronectine du tissu conjonctif sous-jacent au mésothélium, qui est exposée en cas de lésion, a une affinité pour la fibrine à laquelle elle s'attache par l'entremise des intégrines (104). Enfin, l'activation du *TGF-β1* et son action sur les fibroblastes se font avec l'implication des intégrines (65, 102, 105). Ces quelques exemples sont parmi tant de rôles que peuvent jouer les molécules d'adhésion.

L'angiotensine II, produite par le système rénine-angiotensine, a été étudiée pour son rôle dans la fibrogenèse car elle entraîne une amplification du signal du *TGF-β1* (55). Cette amplification se fait en augmentant la concentration de la protéine Smad2 et la translocation nucléaire du Smad3 phosphorylé (106).

Anatomopathologie

Le péritoine est constitué d'une couche de cellules mésothéliales reposant sur un tissu conjonctif lâche par l'entremise d'une membrane basale (20, 107 -109). Ces cellules mésothéliales sont facilement détachées de la membrane basale lors d'un traumatisme même léger (20). Le tissu conjonctif sous-jacent est formé de la matrice extracellulaire ; riche en collagène de type I et III, en fibre d'élastine, en glycoprotéines (ex : laminine et fibronectine),

en glycosaminoglycans et en protéoglycans (20, 110, 111), et de cellules. Dans ce tissu conjonctif cheminent les vaisseaux sanguins, lymphatiques et les éléments nerveux (20, 111 - 114).

Il est admis qu'il y a formation d'adhérences lorsque deux surfaces péritonéales lésées viennent en contact avec une matrice de fibrine qui les relie (20, 107, 108, 115). Les adhérences sont d'abord fibrineuses, puis s'organisent rapidement en tissu fibreux, vascularisé et innervé endéans 7 jours à 2 semaines après un traumatisme surtout chirurgical (2, 107, 108, 116, 117). Bien que quelques cas de régression spontanée aient été rapportés, les AAP ont été décrites plusieurs années après une chirurgie abdomino-pelvienne (3, 107, 118).

Classification des adhérences

Depuis 1982 avec Hulka (119), plusieurs systèmes de classification ont été mis en place mais à ce jour, aucune n'est acceptée de manière universelle (108, 120). Il est à noter qu'il y a quelques différences entre les classifications utilisées dans les études cliniques et celles des études animales où la précision est plus grande car les animaux sont tués pour une autopsie qui permet une étude plus détaillée (120 - 122). L'évaluation clinique des adhérences tient généralement compte de la localisation, du type et de l'extension de l'adhérence.

Hulka (119) a, sur base d'une expérience de 5 ans, dans son institution en Caroline du Nord, établi un système de score des adhérences. L'évaluation était faite chez les femmes infertiles et en tenant compte de quatre éléments d'évaluation : le degré d'atteinte de l'ovaire par les adhérences, la nature des adhérences (dense ou vélamenteuse), la liberté des franges ainsi que celle de l'isthme. Il a rapporté que le degré du score était corrélé à la proportion des femmes avec naissance vivante.

En 1988, l'*American Fertility Society (AFS)* a publié une classification des adhérences tubo-ovariennes basée sur l'évaluation de quatre sites anatomiques par patiente : ovaire droit, trompe droite, ovaire gauche, trompe gauche (108, 120, 123). Pour chacune de ces structures, une cote est donnée en fonction de l'aspect et de l'extension des adhérences. Les cotes de chaque côté sont additionnées. Le score final de l'*AFS* est le score du côté où la somme des cotes est petite et s'étend de 0 à 32. Si les franges d'une

trompe sont complètement couvertes, la cote est 16, même si la trompe n'est pas couverte au-delà du 2/3.

Un score adhérenciel de l'AFS modifié a été développé pour décrire les adhérences intéressant toute la cavité péritonéale (120). Selon ce schéma de l'AFS, au total 24 sites anatomiques sont évalués et pour chacun, l'extension et l'aspect sont repris. L'exception est faite pour l'intestin grêle, le colon ascendant, le colon descendant, et l'épiploon pour lesquels, quel que soit l'aspect ou l'extension des adhérences, elles sont considérées comme « modérées ». Le score final est la moyenne de 24 scores et varie entre 0 et 16.

Enfin, l'*Adhesion Scoring Group* a publié un système de score évaluant 23 sites dans la cavité abdominale sur la sévérité (0, pas d'adhérence ; 1, vélalementeuse, avasculaire ; 2, dense et/ou vasculaire ; 3, solide) et l'extension en surface ou en longueur (0, pas d'adhérence ; 1, < 25% ; 2, 26 – 50% ; 3, > 50%) (108, 120, 123, 124). Le score final est la sommation des cotes sur chaque site. Ce score semble plus complet et mieux adapté dans la comparaison entre différentes études, bien que le Score d'AFS soit le plus utilisé du fait d'une adhésion plus large de la part des chirurgiens (108, 120).

Composition des adhérences

Jadis, les adhérences étaient considérées comme des bandes fibreuses avasculaires résultant d'une guérison anormale du péritoine (3, 107, 125). Et malgré leur implication clinique, il n'y avait pas beaucoup d'études qui se penchaient sur la nature histologique de ces structures. Il y a plus d'une décennie, avec les études de Jirasek et al (125), et Herrick et al (107), un intérêt particulier est né, grâce au développement de techniques d'immunohistochimie.

Les adhérences sont souvent couvertes par du mésothélium et contiennent des vaisseaux, des nerfs et des fibres du tissu conjonctif, y compris l'Elastine (3, 107, 111). Quelques fois des foyers de cellules mésothéliales peuvent être retrouvés dans l'épaisseur de l'adhérence (107).

Les cellules

La présence des cellules dans les adhérences varie selon une cinétique décrite par diZerega pour les adhérences postopératoires (20, 111) qui sont les plus étudiées. Une fois le lit de fibrine constitué, les premières cellules qui l'envahissent sont des polynucléaires neutro-

philes qui y demeurent pendant 24 à 48 heures. On assiste ensuite à la pénétration des macrophages qui s'attachent à la surface de la lésion. Au troisième jour, les cellules mésothéliales commencent à recouvrir les macrophages qui se retrouvent plus profondément dans la lésion. Ces cellules mésothéliales prolifèrent donc en plusieurs îlots, sur la surface de la lésion, dont la confluence formera un nouveau recouvrement mésothélial. Ceci permet aux larges lésions de cicatriser dans un délai aussi court que les petites lésions contrairement à l'épithélialisation de la peau qui part des berges de la lésion (20, 23).

En l'absence d'ischémie ou d'autres facteurs empêchant la fibrinolyse, la matrice de fibrine est dégradée principalement par l'Activateur tissulaire de Plasminogène. Lorsque cette fibrinolyse est compromise, les bandes de fibrine attachées aux surfaces lésées vont s'organiser avec le temps et constituer les adhérences. Le tissu adhérenciel est un mélange de macrophages, d'éosinophiles, d'érythrocytes, de débris cellulaires, de mastocytes, de fibroblastes, de lymphocytes et d'adipocytes (3, 20, 107, 118). A partir du 5^e- 7^e jour, les fibroblastes sont prépondérants (20). Dans les adhérences évoluées, les fibroblastes sont présents sous la forme activée et expriment certaines protéines cytosquelettiques telles que l' α -Actine (9, 126 - 128) et les isoformes de myosine du muscle lisse, qui leur confèrent une contractilité.

La composition du tissu adhérenciel varie donc avec la maturité de l'adhérence. La proportion en adipocytes change avec l'âge et pourrait varier avec la race. Certaines études américaines ont rapporté des résultats parfois divergents en composition du tissu adipeux viscéral entre les femmes noires et blanches (129, 130). Conway et al (129) avaient trouvé chez 9 femmes noires et 11 femmes blanches, toutes obèses, que le tissu adipeux viscéral était plus abondant chez les noires. Cette étude a la faiblesse d'avoir porté sur un petit échantillon et d'avoir utilisé la tomodesi-tométrie qui a une sensibilité et une spécificité faibles par rapport à l'imagerie par résonance magnétique utilisée plus tard par Demerath et al (130). Dans leur étude, ces derniers auteurs n'avaient pas trouvé de différence entre les femmes de deux races en ce qui concerne le tissu adipeux viscéral. Par ailleurs, l'abondance du tissu adipeux viscéral avait rapidement augmenté avec l'âge.

La matrice extracellulaire

La matrice extracellulaire est une collection de protéines et sucres divers qui entourent les cellules dans un tissu solide (131). Elle est composée de collagènes, de fibres élastiques, de glycosaminoglycans, de protéoglycans (131, 132) et d'autres protéines non-collagéniques telles que la fibronectine et les protéases (133). Les collagènes sont les constituants les plus abondants de la matrice extracellulaire (131, 132). Les collagènes de type I et III sont les plus représentés (3, 114) avec près de 95% de tous les collagènes (114). Le ratio collagène I/III a été corrélé à la maturité, à la résistance et à l'aspect macroscopique des adhérences (3, 114, 134). Mays et *al* (134) ont rapporté chez le rat, une diminution de la synthèse du collagène de type III dans plusieurs tissus sauf la peau. Par contre, Taniguchi et *al* (114) n'ont pas noté une variation dans ce ratio au niveau du péritoine par rapport à l'âge, dans leur étude portant sur les adultes et les enfants ayant présenté une hernie inguinale. De même, Binnebösel et *al* (3), analysant la morphologie, la qualité et la composition des adhérences abdominales, n'ont pas trouvé une corrélation entre le ratio collagène I/III et la maturité des adhérences. Cependant, ils ont noté que les adhérences denses présentaient une quantité totale en collagène plus importante que celles des vélamenteuses.

Les AAP sont soumises à des contraintes mécaniques dues au mouvement normal des organes dans la cavité, et au péristaltisme (107). Ces contraintes régulent le phénotype cellulaire et influencent plusieurs fonctions telles que la réplication, la production des facteurs de croissance, et la synthèse des collagènes (107, 135). Bishop et Lindahl (136) ont montré que les fibroblastes ainsi que les cellules musculaires lisses avaient augmenté leur prolifération et leur synthèse en collagène une fois soumis à une contrainte mécanique. Wipff et *al* (137) ont démontré que la contraction de myofibroblastes ; qui peut être due à une stimulation mécanique, entraîne une activation du TGF latent, très impliqué dans la synthèse de la matrice extracellulaire. La tension, la compression et l'étirement sont les contraintes basiques auxquelles le fibroblaste est sensible (135, 138). Herrick et *al* (107) ont trouvé que les fibres de collagène étaient alignées dans le sens de la longueur de l'adhérence, ce qui contribuait à augmenter sa résistance. Et ils avaient noté une diminution de la proportion de

collagènes avec la maturité des adhérences alors qu'il se constituait une proportion plus importante en adipocytes.

Les corps étrangers

Les corps étrangers ont une implication non négligeable dans la genèse des adhérences. Ceux les plus retrouvés sont : la poudre des gants, les brins de compresses, les cheveux, les fils de suture et les fibres alimentaires (139, 140). Torre et *al* (140), en analysant les adhérences de sept enfants opérés, ont trouvé que les corps étrangers étaient présents chez tous les enfants. Les corps étrangers décrits étaient des fibres alimentaires, un fragment de muscle lisse et les autres étaient de nature inconnue. Dans cette même étude, qui avait une partie menée sur le rat, les auteurs ont démontré que le corps étranger augmentait la fréquence des adhérences en conjonction avec un autre stimulus mésothélial en l'occurrence chirurgical. Ils ont également soutenu, qu'un corps étranger seul ne pouvait pas activer le processus de la formation des adhérences. Le corps étranger introduit dans l'abdomen sans traumatisme chirurgical, était retrouvé collé au péritoine pariétal ou viscéral avec un épaississement au point d'accolement, sans adhérence vraie. Enfin, les auteurs ont montré que les corps étrangers autologues (appartenant au patient mais venant d'un autre site) entraînaient plus une infiltration en neutrophiles, et que ceux hétérologues (n'appartenant pas au patient) entraînaient des granulomes à corps étranger.

Luijendijk et *al* (139) ont trouvé un granulome à corps étranger chez 26% des patients présentant des adhérences. Les sutures ont quant à elles, occupé 94% de tous les granulomes. Dans l'étude de Weibel et *al* (5), les corps étrangers étaient retrouvés dans deux tiers d'adhérences renseignées à l'autopsie. Herrick et *al* (107) rapportaient une fréquence très faible de 5% de corps étrangers dans les adhérences analysées. La différence de fréquences pourrait être due à la pratique de chaque milieu, mais aussi à l'âge des adhérences étudiées ; certains corps étrangers étant résorbés avec le temps (107).

Conclusion

Les AAP demeurent toujours une préoccupation quant à leur prise en charge optimale. L'existence de nombreuses contro-verses à l'heure actuelle, illustre à suffisance la

complexité du phénomène. Les mécanismes physiopathologiques non encore consensuellement élucidés retardent l'élaboration de recommandations basées sur l'évidence. Si l'on admet le rôle du traumatisme péritonéal dans la genèse des APP, sa nature multi-factorielle complique d'avantage l'approche thérapeutique. Des perspectives encourageantes se dessinent néanmoins, parmi des équipes multidisciplinaires de chercheurs, visant à intégrer les connaissances physiopathologiques, anatomopathologiques et l'expérience sur des données thérapeutiques.

Références

- Greene AK, Alwayn IPJ, Nose V, Flynn E, Sampson D, Zurakowski D et al. Prevention of intra-abdominal adhesions using the antiangiogenic COX-2 inhibitor Celecoxib. *Ann Surg.* 2005; **242** : 140 - 146.
- Liakakos T, Thomakos N, Fine PM, Dervenis C, Young RL. Peritoneal adhesions : Etiology, Pathophysiology, and Clinical significance. *Dig Surg.* 2001; **18** : 260 - 273.
- Binnebösel M, Klinge U, Rosch R, Junge K, Lynen-Jansen P, Schumpelick V. Morphology, quality, and composition in mature human peritoneal adhesions. *Langenbecks Arch Surg.* 2008 ; **393** : 59 - 66.
- Menzies D, Ellis H. Intestinal obstruction from adhesions - how big is the problem? *Ann R Coll Surg Engl.* 1990 ; **557** : 5 - 9.
- Weibel MA, Majno G, Jagelman DG. Peritoneal adhesions and their relation to abdominal surgery: a postortem study. *Am J Surg.* 1973 ; **126** : 345 - 353.
- Nzau NE, Mboloko E, Mbuyi-Muamba JM, Lebwaze MB. Epidémiologie, conséquences et traitement des adhérences péritonéales et pelviennes. Une revue de la littérature. *Ann Afr Méd.* 2012 ; **5** : 1187 – 1200.
- Hodgkin T. *Lectures on the morbid anatomy of the serous and mucous membranes.* Londre : Simpkin Marshall and Co, 1836. p. 141.
- Rokitansky C. *A Manual of pathological anatomy.* s.l. : London: Sydenham Society, 1849 ; Vol. 2. p 39.
- Xu X, Rivkind A, Pappo O, Pkarsky A, Levi-Schaffer F. Role of Mast cells and myofibroblasts in human peritoneal adhesion formation. *Ann Surg.* 2002 ; **236** : 593 - 601.
- Attard J-AP, MacLean AR. Adhesive small bowel obstruction: epidemiology, biology and prevention. *Can J Surg.* 2007 ; **50** : 291 - 300.
- Cahill RA, Redmond HP. Cytokine orchestration in post-operative peritoneal adhesion formation. *World J Gastroenterol.* 2008 ; **14** : 4861-4866.
- The practice Committee of the American Society for Reproductive Medecine in Collaboration with the Society of Reproductive Surgeons. Pathogenesis, consequences, and control of peritoneal adhesions in gynecologic surgery. *fertil Steril.* 2008 ; **90** : S144 - S149.
- Cahill RA, Wang JH, Soohkai S, Redmond HP. Mast cells facilitate local VEGF release as an early event in the pathogenesis of postoperative peritoneal adhesions. *Surgery.* 2006 ; **140** : 108 - 112.
- Okamoto Y, Takai S, Yamada M, Miyazaki M. Chymase inhibitors may prevent postoperative adhesion formation. *Fertil Steril.* 2002 ; **77** : 1044 - 1048.
- Maltby S, Khazaie K, McNagny KM. Mast cells in tumor growth: angiogenesis, tissue remodeling and immune-modulation. *Biochem Biophys Acta.* 2009 ; **1796** : 19 - 26.
- Nagy JA, Benjamin L, Zeng H, Dvorak AM, Dvorak HF. Vascular permeability, vascular hyperpermeability and angiogenesis. *Angiogenesis.* 2008 ; **11** : 109 - 119.
- Boesiger J, Tsai M, Maurer M, Yamaguchi M, Brown LF, Claffey KP et al. Mast cells can secrete vascular permeability factor/vascular endothelial cell growth factor and exhibit enhanced release after immunoglobulin E-dependent upregulation of Fcε receptor I expression. *J Exp Med.* 1998 ; **188** : 1135 - 1145.
- Roy S, Clark CJ, Mohebbi K, Bhatt U, Wallace WA, Nahman NS et al. Reactive oxygen species and EGR-1 gene expression in surgical postoperative peritoneal adhesions. *World J Surg.* 2004 ; **28** : 316 - 320.
- Arung W, Meurisse M, Detry O. Pathophysiology and prevention of postoperative peritoneal adhesions. *World J Gastroenterol.* 2011 ; **17** : 4545 - 4553.
- Cheong YC, Laird SM, Li TC, Shelton JB, Ledger WL, Cooke ID. Peritoneal healing and adhesions formation/reformation. *Hum Reprod Update.* 2001 ; **7** : 556 - 566.
- Guo Y, Li J, Gagström E, Ny T. Beneficial and detrimental effects of plasmin(ogen) during infection and sepsis in mice. *PLoS ONE.* 2011 ; **6** : e24774. doi:10.1371/journal.pone.0024774.
- Saed GM, Diamond MP. Modulation of the expression of tissue plasminogen activator and its inhibitor by hypoxia in human peritoneal and adhesion fibroblasts. *Fertil Steril.* 2003 ; **79** : 164 - 168.
- diZerega GS, Campeau JD. Peritoneal repair and post-surgical adhesion formation. *Hum Reprod Update.* 2001 ; **7** : 547 - 555.
- Brogren H, Wallmark K, Deinum J, Karlsson L, Jern S. Platelets retain high levels of active plasminogen activator inhibitor 1. *PLoS ONE.* 2011 ; **6** : e26762.
- Atta HM. Prevention of peritoneal adhesions : A promising role for gene therapy. 2011 ; **17** : 5049 - 5058.
- Ra H-J, Parks WC. Control of Matrix Metalloproteinase catalytic activity. *Matrix Biol.* 2007 ; **26** : 587 - 596.

27. Gill SE, Parks WC. Metalloproteinases and their inhibitors: Regulators of wound healing. *Int J Biochem Cell Biol.* 2008 ; **40** : 1334 - 1347.
28. Collier IE, Legant W, Marmer B, Lubman O, Saffarian S, Wakatsuki T et al. Diffusion of MMPs on the surface of collagen fibrils: the mobile cell surface - collagen substratum interface. *PLoS ONE.* 2011 ; **6** : e24029. doi: 10.1371/journal.pone.0024029.
29. Chegini N, Kotseos K, Bennett B, Diamond MP, Holmdahl L, Burns J et al. Matrix metalloproteinase (MMP-1) and tissue inhibitor of MMP in peritoneal fluids and sera and correlation with peritoneal adhesions. *fertil Steril.* 2001 ; **76** : 1207 - 1211.
30. Gupta K, Zhang J. Angiogenesis: a curse or cure? *Postgrad Med J.* 2005 ; **81** : 236 - 242.
31. Hofer E, Schweighofer. Signal transduction induced in endothelial cells by growth factor receptors involved in angiogenesis. *Thromb Haemost.* 2007 ; **97** : 355 - 363.
32. Arroyo AG, Iruela-Arispe L. Extracellular matrix, inflammation, and the angiogenic response. *Cardiovasc Res.* 2010 ; **86** : 226 - 235.
33. Basbug M, Bullbuler N, Camci C, Ayten R, Aygen E, Ozercan IH et al. The effect of antivascular Endothelial Growth Factor on the development of adhesion formation in laparotomized rats: experimental study . *Gastroenterol Res Pract.* 2011, doi: 10.1155/2011/578691.
34. Diamond MP, El-Hammady E, Munkarah A, Bieber EJ, Saed G. Modulation of the expression of vascular endothelial growth factor in human fibroblasts. *Fertil Steril.* 2005 ; **83** : 405 - 409.
35. Fletcher NM, Jiang ZL, Diamond MP, Abu-Soud HM, Saed GM. Hypoxia-generated superoxide induces the development of the adhesion phenotype. *Free Radic Biol Med.* 2008 ; **45** : 530 - 536.
36. Hua Z, Lv Q, Ye W, Wong C-KA, Cai G, Gu D et al. MiRNA-directed regulation of VEGF and other angiogenic factors under hypoxia. *PLoS ONE.* 2006; **1**: e116. doi: 10.1371/journal.pone.0000116.
37. Ke Q, Costa M. Hypoxia-inducible factor-1 (HIF-1). *Mol Pharmacol.* 2006 ; **70** : 1469 - 1480.
38. Peterson KM, Aly A, Lerman A, Lerman LO, Rodriguez-Porcel M. Improved survival mesenchymal stromal cell after hypoxia preconditioning: role of oxidative stress. *Life Sci.* 2011 ; **88** : 65 - 73.
39. Greijer AE, van der Wall E. The role of hypoxia inducible factor 1 (HIF-1) in hypoxia induced apoptosis. *J Clin Pathol.* 2004 ; **57** : 1009 - 1014.
40. Saed GM, Diamond MP. Apoptosis and proliferation of human peritoneal fibroblasts in response to hypoxia. *Fertil Steril.* 2002 ; **78** : 137 - 143.
41. Li L, Madu CO, Lu A, Lu Y. HIF-1 α promotes a hypoxia-independent cell migration. *Open Biol J.* 2010 ; **3** : 8 - 14.
42. White JC, Jiang ZL, Diamond MP, Saed GM. Macrophages induce the adhesion phenotype in normal peritoneal fibroblasts. *Fertil Steril.* 2011 ; **96** : 758 - 763.
43. Saed GM, Zhang W, Chegini N, Holmdahl L, Diamond MP. Transforming growth factor beta isoforms production by human peritoneal mesothelial cells after exposure to hypoxia. *Am J Reprod Immunol.* 2000 ; **43** : 285 - 291.
44. Saed GM, Zhang W, Diamond MP. Molecular characterization of fibroblasts isolated from human peritoneum and adhesions. 2001 ; **75** : 763 - 768.
45. Saed GM, Diamond MP. Effects of interferon- γ reverse hypoxia-stimulated extracellular matrix expression in human peritoneal and adhesion fibroblasts. *Fertil Steril.* 2006 ; **85** : 1300 - 1305.
46. Ryuto M, Ono M, Izumi H, Yoshida S, Weich HA, Kohno K et al. Induction of vascular endothelial growth factor α by tumor necrosis factor α in human glioma cells. *J Biol Chem.* 1996 ; **271** : 28220 - 28228.
47. Maxwell PH. Hypoxia-inducible factor as a physiological regulator. *Exp Physiol.* 2005 ; **90** : 791 - 797.
48. Salceda S, Caro J. Hypoxia-inducible factor 1 α (HIF-1 α) protein is rapidly degraded by the ubiquitin-proteasome system under normoxic conditions. *J Biol Chem.* 1997 ; **272** : 22642 - 22647.
49. Margetts PJ, Kolb M, Yu L, Hoff CM, Holmes CJ, Anthony DC et al. Inflammatory cytokines, angiogenesis, and fibrosis in the rat peritoneum. *Am J Pathol.* 2002 ; **160** : 2285 - 2294.
50. Cheong YC, Laird SM, Shelton JB, Ledger WL, Li TC, Cooke ID. The correlation of adhesions and peritoneal fluid cytokine concentrations: a pilot study. *Hum Reprod.* 2002 ; **17** : 1039 - 1045.
51. Cheong YC, Shelton JB, Laird SM, Richmond M, Kudesia G, Li TC et al. IL-1, IL-6 and TNF- α concentrations in the peritoneal fluid of women with pelvic adhesions. *Hum Reprod.* 2002 ; **17** : 69 - 75.
52. Lanfrancone L, Boraschi D, Ghiara P, Falini B, Grignani F, Peri G et al. Human peritoneal mesothelial cells produce many cytokines (granulocyte colony-stimulating factor [CSF], granulocyte-monocyte-CSF, macrophage-CSF, interleukin-1 [IL-1], and IL-6) and are activated and stimulated to grow by IL-1. *Blood.* 1992 ; **80** : 2835 - 2842.
53. Reiman R M, Thompson R W, Feng C G, Hari D, Knight R, Cheever A W et al. Interleukin-5 (IL-5) augments the progression of liver fibrosis by regulating IL-13 activity. *Infect Immun.* 2006 ; **74** : 1471-1479.
54. Malavia NK, Mih JD, Raub CB, Dinh BT, George SC. IL-13 induces a bronchial epithelial phenotype that is profibrotic. *Resp Res.* 2008 ; **9**, doi/10.1186/1465-9921-9-27.
55. Hold GL, Untiveros P, Saunders KA, El-Omar E. Role of host genetics in fibrosis. *Fibrogenesis & Tissue Repair.* 2009 ; **2**, doi:10.1186/1755-1536-2-6.
56. Yu Q, Stamenkovic I. Cell surface-localized matrix metalloproteinase-9 proteolytically

- activates TGF- β and promotes tumor invasion and angiogenesis. *Genes Dev.* 2000 ; **14** : 163 - 176.
57. Chegini N, Rong H, Bennett B, Stone IK. Peritoneal fluid cytokine and eicosanoid levels and their relation to the incidence of peritoneal adhesion. *J Soc Gynecol Investig.* 1999 ; **6** : 153 - 157.
 58. Mosser DM, Zhang X. Interleukin-10: new perspectives on an old cytokine. *Immunol Rev.* 2008; **226** : 205 - 218.
 59. Berg DJ, Leach MW, Kühn R, Rajewsky K, Müller W, Davidson NJ et al. Interleukin 10 but not interleukin 4 is a natural suppressant of cutaneous inflammatory response. *J Exp Med.* 1995 ; **182** : 99 - 108.
 60. Barbara G, Xing Z, Hogaboam CM, Gauldie J, Collins SM. Interleukin 10 gene transfer prevents experimental colitis in rats. *Gut.* 2000 ; **46** : 344 – 349.
 61. Dace DS, Khan AA, Kelly J, Apte RS. Interleukin-10 promotes pathological angiogenesis by regulating macrophage response to hypoxia during development. *PLoS ONE.* 2008 ; **3** : e3381.
 62. Hedrich CM, Bream JH. Cell type-specific regulation of IL-10 expression in inflammation and disease. *Immunol Rev.* 2010 ; **47** : 185 - 206.
 63. Valluru M, Staton CA, Reed MWR, Brown NJ. Transforming growth factor- β and endoglin signaling orchestrate wound healing. *Front Physiol.* 2011 ; **2**, doi/10.3389/fphys.2011.00089.
 64. Hinz B, Phan SH, Thannickal VJ, Galli A, Bochaton-Piallat M-L, Gabbiani G. The myofibroblasts: one function, multiple origins. *Am J Pathol.* 2007 ; **170** : 1807 - 1816.
 65. Thomas PE, Peters-Golden M, White ES, Thannickal VJ, Moore BB. PGE2 inhibition of TGF- β 1-induced myofibroblast differentiation is Smad-independent but involves cell shape and adhesion-dependent signaling. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol.* 2007 ; **293** : L417 - L428.
 66. Rout UK, Saed GM, Diamond MP. Transforming growth factor- β modulates expression of adhesion and cytoskeletal proteins in human peritoneal fibroblasts. *Fertil Steril.* 2002 ; **78** : 154 - 161.
 67. Bergström R, Savary K, Morén A, Guibert S, Heldin C-H, Ohlsson R et al. Transforming growth factor β promotes complexes between Smad proteins and the CCCTC-binding factor on the H19 imprinting control region chromatin. *J Biol Chem.* 2010 ; **285** : 19727 - 19737.
 68. Wrighton KH, Lin X, Feng X-H. Phospho-control of TGF- β superfamily signaling. *Cell Res.* 2009; **19** : 8 - 20.
 69. Seong H-A, Jung H, Ha H. Murine protein serine/threonine kinase 38 stimulates TGF- β signaling in a kinase-dependant manner via direct phosphorylation of smad proteins. *J Biol Chem.* 2010 ; **285** : 30959 - 30970.
 70. Zhou J, Zhong D-W, Wang Q-W, Miao X-Y, Xu X-D. Paclitaxel ameliorates fibrosis in hepatic stellate cells via inhibition of TGF- β /Smad activity. *World J Gastroenterol.* 2010 ; **16** : 3330 - 3334.
 71. Hoover LL, Kubalak SW. Holding their own: the noncanonical roles of smad proteins. *Sci Signal.* 2010 ; **1** : pe48.
 72. Wang Q, Usinger W, Nichols B, Gray J, Xu L, Seeley TW et al. Cooperative interaction of CTGF and TGF- β in animal models of fibrotic disease. *Fibrogenesi & Tissue repair.* 2011 ; **4**, doi:10.1186/1755-1536-4-4.
 73. Kanazawa S, Fujiwara T, Matsuzaki S, Shingaki K, Taniguchi M, Miyata S et al. bFGF regulates PI3-kinase-Rac1-JNK pathway and promotes fibroblast migration in wound healing. *PLoS ONE.* 2010 ; **5** : e12228, doi: 10.1371/journal.pone.0012228.
 74. Sen CK, Khann S, Venojarvi M, Trikha P, Ellison EC, Hunt TK et al. Copper-induced vascular endothelial growth factor expression and wound healing. *Am J Physiol Heart Circ Physiol.* 2002 ; **282** : H1821 - H1827.
 75. Khanna S, Roy S, Bagchi D, Bagchi M, Sen CK. Up-regulation of oxidant-induced VEGF expression in cultured keratinocytes by a grape seed proanthocyanidin extract. *Free Radic Biol Med.* 2001 ; **31** : 38 - 42.
 76. Cho M, Hunt TK, Hussain MZ. Hydrogen peroxide stimulates macrophage vascular endothelial growth factor release. *Am J Physiol Heart Circ Physiol.* 2001 ; **280** : H2357 - H2363.
 77. Xiong M, Elson G, Legarda D, Leibovich SJ. Production of vascular endothelial growth factor by murine macrophages: regulation by hypoxia, lactate, and inducible nitric oxide synthase pathway. *Am J Pathol.* 1998 ; **153** : 587 - 598.
 78. Frank S, Stallmeyer B, Kampfer H, Kolb N, Pfeilschifter J. Nitric oxide triggers enhanced induction of vascular endothelial growth factor expression in cultured keratinocytes (HaCaT) and during cutaneous wound healing. *FASEB J.* 1999 ; **13** : 2002 - 2014.
 79. Ramanathan M, Giladi A, Leibovich J. Regulation of vascular endothelial growth factor gene expression in murine macrophages by nitric oxide and hypoxia. *Exp Biol Med.* 2003 ; **228** : 697 - 705.
 80. Luo J-d, Chen AF. Nitric oxide: newly discovered function on wound healing. *Acta Pharmacologica Sinica.* 2005 ; **26** : 259 - 264.
 81. Jiang ZL, Zhu X, Diamond MP, Abusoud HM, Saed GM. Nitric oxide synthase isoforms expression in fibroblasts isolated from human normal peritoneal and adhesion tissues. *Fertil Steril.* 2008 ; **90** : 769 - 774.
 82. Rutgers SR, Meijer RJ, Kerstjens HAM, van der Mark Th W, Koëter GH, Postma DS. Nitric oxide measured with single-breath and tidal-breathing methods in asthma and COPD. *Eur Respir J.* 1998 ; **12** : 816 – 819.
 83. Yates DH. Role of exhaled nitric oxide in asthma. *Immunol Cell Biol.* 2001 ; **79** : 178 – 190.
 84. Wiczak HP, Grow DR, Adams LA, O'Sea DL, Reece MT. Pelvic adhesions contain sex steroid receptors and produce angiogenesis growth factors. *Fertil Steril.* 1998 ; **69** : 511 - 516.
 85. Montanimo-Olivia D, Metzger DA, Luciano AA. Use of Medroxyprogesterone acetate in the

- prevention of postoperative adhesions. *Fertil Steril*. 1996 ; **65** : 650 - 654.
86. Gül A, Kotan Ç, Şahin G, Timurkan H, Eryavuz Y. The effectiveness of intraperitoneal usage of hydroxyprogesterone caproate in prevention of postoperative adhesion: an experimental study. *East J Med*. 1999 ; **4** : 77-79.
 87. Grow DR, Coddington CC, Hsiu J-G, Mikich Y, Hodgen GD. Role of hypoestrogenism or sex steroid antagonism in adhesion formation after myometrial surgery in primates. *Fertil Steril*. 1996 ; **66** : 140 - 147.
 88. Coddington CC, Grow DR, Ahmed MS, Toner JP, Cook E, Diamond MP. Gonadotropin-releasing hormone agonist pretreatment did not decrease postoperative adhesion formation after abdominal myomectomy in a randomized control trial. *Fertil Steril*. 2009 ; **91** : 1909 - 1913.
 89. Walter LM, Rogers PAW, Girling JE. The role of progesterone in endometrial angiogenesis in pregnant and ovariectomized mice. *Reproduction*. 2005 ; **129** : 765 - 777.
 90. Hervé MAJ, Meduri G, Petit FG, Domet TS, Lazennec G, Mourah S, Perrot-Applanat M. Regulation of the vascular endothelial growth factor (VEGF) receptor Klf-1/KDR by estradiol through VEGF in uterus. *J Endocrinol*. 2006 ; **188** : 91 - 99.
 91. Luo X, Pan Q, Liu L, Chegini N. Genomic and proteomic profiling II : Comparative assessment of gene expression profiles in leiomyomas, keloids, and surgically-induced scars. *Reproductive Biology and Endocrinology*. 2007 ; **5**, doi:10.1186/1477-7827-5-35.
 92. Wise LA, Palmer JR, Stewart EA, Rosenberg L. Age-specific incidence rates for self-reported uterine leiomyomata in the Black Women's Health Study. *Obstet Gynecol*. 2005 ; **105** : 563 - 568.
 93. Pan Q, Luo X, Chegini N. Genomic and proteomic profiling I: Leiomyomas in African Americans and Caucasians. *Reproductive Biology and Endocrinology*. 2007 ; **5**, doi:10.1186/1477-7827-5-34.
 94. Chike-Obi C J, Cole P D, Brissett A E. Keloids: Pathogenesis, Clinical Features, and Management. *Semin Plast Surg*. 2009 ; **23** : 178-184.
 95. Erdogan E, Celayir S, Eroglu E, Yilmaz E. The relation between human leukocyte antigen (HLA) distribution and intestinal obstruction and adhesions in childhood: preliminary report. *Pediatr Surg Int*. 2000 ; **16** : 374 - 376.
 96. Jouzeau J-Y, Daouphars M, Benani A, Netter P. Pharmacologie et classification des inhibiteurs de la cyclooxygenase. *Gastroenterol Clin Biol*. 2004 ; **28** : C7 - C17.
 97. Ricciotti E, Fitzgerald GA. Prostaglandins and inflammation. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2011 ; **31** : 986 - 1000.
 98. Smyth EM, Grosser T, Wang M, Yu Y, Fitzgerald GA. Prostanoids in health and disease. *J Lipid Res*. 2009 ; **50** : S423 - S428.
 99. Kohyama T, Ertl RF, Valenti V, Spurzem J, Kawamoto M, Nakamura Y et al. Prostaglandin E2 inhibits fibroblast chemotaxis. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol*. 2001 ; **281** : L1257 - L1263.
 100. Rout UK, Saed GM, Diamond MP. Expression pattern and regulation of genes differ between fibroblasts of adhesion and normal human peritoneum. *Reprod Biol Endocrinol*. 2005 ; **3**, doi:10.1186/1477-7827-3-1.
 101. Saed GM, Munkarah AR, Diamond MP. Cyclooxygenase-2 is expressed in human fibroblasts isolated from intraperitoneal adhesions but not from normal peritoneal tissues. *Fertil Steril*. 2003 ; **79** : 1404 - 1408.
 102. Margadant C, Sonnenberg A. Integrin-TGF- β crosstalk in fibrosis, cancer and wound healing. *EMBO reports*. 2010 ; **11** : 97 - 105.
 103. Walzog B, Gaehtgens P. Adhesion molecules: the path to a new understanding of acute inflammation. *News Physiol Sci*. 2000 ; **15** : 107 - 113.
 104. Makogonenko E, Ingham KC, Medved L. Interaction of the fibronectin COOH-terminal Fib-2 regions with fibrin: further characterization and localisation of the Fib-2-binding sites. *Biochemistry*. 2007 ; **46** : 5418 - 5426.
 105. Eckes B, Nischt R, Krieg T. Cell-matrix interactions in dermal repair and scarring. *Fibrogenesis & Tissue Repair*. 2010 ; **3**, doi:10.1186/1755-1536-3-4.
 106. Wynn TA. Cellular and molecular mechanisms of fibrosis. *J Pathol*. 2008 ; **214** : 199 - 210.
 107. Herrick SE, Mutsaers SE, Ozua P, Sulaiman H, Omer A, Boulos P et al. Human peritoneal adhesions are highly cellular, innervated, and vascularized. 2000 ; **192** : 67 - 72.
 108. Kamel RM. Prevention of postoperative peritoneal adhesions. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2010 ; **150** : 111 - 118.
 109. Yung S, Li FK, Chan TM. Technological advances in peritoneal dialysis research. peritoneal mesothelial cell culture and biology. *Perit Dial Int*. 2006 ; **26** : 162 - 173.
 110. Canis M, Botchorishvili R, Rabichong B, Houle C, Wattiez A, Mage G et al. Le Péritoine. In : Fernandez H. *Traité de Gynécologie*. Paris : Flammarion Médecine-Sciences, 2005, pp. 3 - 7.
 111. diZerega GS. Peritoneum, peritoneal healing, and adhesion formation. In : diZerega GS, Checherney AH, Diamond MP, Ellis H, Gomel V, Haney AF et al. *Peritoneal surgery*. New York : Springer, 2000, pp. 3 - 38.
 112. Bonvini S, Albiero M, Ferretto L, Angelini A, Battocchio P, Fedrigo M et al. The peritoneum as a natural scaffold for vascular regeneration. *PLoS ONE*. 2012 ; **7** : e33557. doi/10.1371/journal.pone.0033557.
 113. Suassuna JHR, Das Neves FC, Hartley RB, Ogg CS, Cameron JS. Immunohistochemical studies of the peritoneal membrane and infiltrating cells in normal subjects and in patients on CAPD. *Kidney Int*. 1994 ; **46** : 443 - 454.
 114. Taniguchi S, Ueda K, Inoue T, Li T-S, Kuga T, Hamano K. Impact of collagen subtype proportions in peritoneal tissues on inguinal hernia formation in adults and infants. *Ped Surg Int*. 2006 ; **22** : 600 - 604.

115. Özler M, Ersöz N, Özerhan IH, Topal T, Öter S, Korkmaz A. The effect of Alpha-lipoic acid in the prevention of peritoneal adhesions. *Turk J Gastroenterol.* 2010 ; **22** : 190 - 194.
116. Tulandi T, Chen MF, Al-Took S, Watkin K. A study of nerve fibers and histopathology of postsurgical, postinfectious, and endometriosis-related adhesions. *Obstet Gynecol.* 1998 ; **92** : 766 - 768.
117. Sulaiman H, Gabella G, Davis C, Mutsaers SE, Boulos P, Laurent GJ et al. Presence and distribution of sensory nerve fibers in human peritoneal adhesions. *Ann Surg.* 2001; **234** (2): 256 - 261.
118. Binnebösel M, Rosch R, Junge K, Lynen-Jansen P, Schumpelick V, Klinge U. Macrophage and T-lymphocyte infiltrates in human peritoneal adhesions indicate a chronic inflammatory disease. *World J Surg.* 2008 ; 32 : 296 – 304. doi: 10.1007/S00268-007-9330-x.
119. Hulka JF. Adnexal adhesions: a prognostic staging and classification system based on a five-year survey of fertility surgery results at Chapel Hill, North Carolina. *Am J Obstet Gynecol.* 1982 ; **144** : 141 - 148.
120. Gutt CN, Oniu T, Schemmer P, Mehrabi A, Büchler W. Fewer adhesions induced by laparoscopic surgery? *Surg Endosc.* 2004 ; **18** : 898 - 906.
121. Wang D, Mo J, Pan S, Chen H, Zhen H. Prevention of postoperative peritoneal adhesions by O-carboxymethyl chitosan in a rat cecal abrasion model. *Clin Invest Med.* 2010 ; **33** : e254 - e260.
122. Dwivedi AJ, Kuwajerwala NK, Silva YJ, Tennenberg SD. Effects of surgical gloves on postoperative peritoneal adhesions and cytokine expression in a rat model. *Am J Surg.* 2004 ; **188** : 491 - 494.
123. Mage G, Wattiez A, Canis M, Pouly J-L, Alexandre F, Bruhat M. Classification of adhesions. In: diZerega GS, Checherney AH, Diamond MP, Ellis H, Gomel V, Haney AF et al. *Peritoneal Surgery.* New York : Springer, 2000, pp. 221 - 228.
124. Adhesion Scoring Group. Improvement of interobserver reproducibility of adhesion scoring system. *Fertil Steril.* 1994 ; **62** : 984 - 988.
125. Jirasek JE, Henzl MR, Uher J. Periovarian peritoneal adhesions in women with endometriosis. Structural patterns. *J Reprod Med.* 1998 ; **43** : 276 - 280.
126. Powell DW. Myofibroblasts: Paracrine cells important in health and disease. *Trans Am Clin Climatol Assoc.* 2000 ; **111** : 271 - 293.
127. Powell DW, Mifflin RC, Valentich JD, Crowe SE, Saada JL, West AB. Myofibroblasts. I. Paracrine cells important in health and disease. *Am J Physiol Cell Physiol.* 1999 ; **277** : C1 - C19.
128. Myofibroblasts. II. Intestinal subepithelial myofibroblasts. *Am J Physiol Cell Physiol.* 1999 ; **277** : C1 - C19.
129. Conway JM, Yanovski SZ, Avila NA, Hubbard VS. Visceral adipose tissue differences in black and white women. *Am J Clin Nutr.* 1995 ; **61** : 765 - 771.
130. Demerath EW, Sun SS, Rogers N, Lee M, Reed D, Choh AC et al. Anatomical patterning of visceral adipose tissue: race, sex, and age variation. *Obesity.* 2007 ; **15** : 2984 - 2993.
131. Cox TR, Erler JT. Remodeling and homeostasis of the extracellular matrix: implications for diseases and cancer. *Dis Model Mech.* 2011 ; **4** : 165 - 178.
132. Aumailley M, Gayraud B. Structure and biological activity of the extracellular matrix. *J Mol Med.* 1998 ; **76** : 253 - 265.
133. Wynn TA. Common and unique mechanisms regulate fibrosis in various fibroproliferative diseases. *J Clin Invest.* 2007 ; **117** : 542 - 529.
134. Mays PK, Bishop JE, Laurent GJ. Age-related changes in the proportion of types I and III collagen. *Mech Ageing Dev.* 1998 ; **45** : 203 - 212.
135. Wang JH-C, Thampatty BP, Lin J-S, Im H-J. Mechanoregulation of gene expression in fibroblasts. *Gene.* 2007 ; **391** : 1 - 15.
136. Bishop JE, Lindahl G. Regulation of cardiovascular collagen synthesis by mechanical load. *Cardiovasc Res.* 1999 ; **42** : 27 - 47.
137. Wipff P-J, Rifkin DB, Meister J-J, Hinz B. Myofibroblast contraction activates latent TGF- β 1 from the extracellular matrix. *J Cell Biol.* 2007 ; **179** : 1311-1323.
138. Hussa B, Briest W, Homagk L, Isenberg G, Gekle M. Cyclical mechanical stretch modulates expression of collagen I and collagen III by PKC and tyrosine Kinase in cardiac fibroblasts. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol.* 2007 ; **293** : R1898 - R1907.
139. Luijendijk RW, de Lange DCD, Wauters CCAP, Duron JJ, Pailler JL, Camprodon BR et al. Foreign material in postoperative adhesions. *Ann. Surg.* 1996 ; **223** : 242 - 248.
140. Torre M, Favre A, Patro P, Brizzolara A, Martucciello G. Histologic study of peritoneal adhesions in children and in a rat model. *Pediatr Surg Int.* 2002 ; **18** : 673 - 676.