

Editeur Directeur de publication

- Prof. Dr A.M.L. PUNGA-Maole

Editeur Responsable adjoint de publication

- Prof. MVUMBI Lelo Georges

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 KIBADI Kapay
- Prof. Dr MAKULO Risassy JR
- Dr MANONO Roger (HGRK)
- Prof. Dr MAPATANO Ali
- Prof. Dr MBOLOKO Esimo
- Prof. Dr MBUNGU Mwimba
- Prof. Dr MPIANA PT (Fac. Sciences)
- Prof. Dr MUMBA Ngoy
- Prof. Dr ODIMBA Tonda Etienne (Unilu)
- Prof. Dr PAKASA Muyulu
- Prof. Dr LELO Tshikwela
- Prof. Dr NSEKA Mangani
- Prof. Dr SENGEYI Dieudonné
- Prof. Dr SITUAKIBANZA nani Tuma
- Prof. TUA KWILA Joël (Fac. Sciences)

* International :

- Prof. Dr BEYA Robert (CH-Larochelle, France)
- Prof. Detry Olivier (Liège, Belgique)
- Prof. Dr LOUIS Renaud (Liège, Belgique)
- Prof. Dr MAKOSSO Edouard (Marien Ngouabi, Brazzaville)
- Prof. MASSAMBA Alphonse (EST, Brazzaville)
- Prof. Dr MOUTSCHEN Michel (Liège, Belgique)
- Prof. Dr SENGHA Prosper (Marien Ngouabi, Brazzaville)
- Prof. Dr TSHALA Katumbay (Oregon Health & Science University, USA)

Administration

- Mr Trésor S. MPEZOLO Nsaka

Contact : annalesmedecine@yahoo.fr

Site web : www.anafrimed.cd

ISBN : 99951-12-21-7

© 2013

Editions Universitaires Africaines

ISSN : 2309-5784

• Recommandations aux auteurs

• Editorial

Articles originaux

The growth of brain and muscles in premature neonates. 1475

A comparison between antenatal and postnatal periods

Croissance du cerveau et des muscles squelettiques chez le prématuré. Comparaison entre les périodes ante et post-natales

Oreste Battisti, Leon Withofs (†), Serge Zigabe, Jean-Paul Langhendries, Anne Adant-François, Jean-Marie Bertrand, Kindja Nyamugabo, Kalomoïra Kefala, Evangelia Gkiougki

Etude du retard de croissance intra-utérin à Lubumbashi. Potentiel 1486

de récupération de la croissance fœtale au cours de la grossesse

Study of delayed intrauterine growth in Lubumbashi. Potential recovery of fetal growth during pregnancy.

Ngwe TMJ, Bernard P, Khang'Mate F, Chenge MF, Makanda ND, Twite KE, Munkana A, Cham L, Kabulu KA, Kazadi MC, Mutatch K, Kalenga MK.

L'hémorragie grave du post partum; épidémiologie et prise en 1493

charge à l'Hôpital Universitaire de Nabeul

Severe postpartum hemorrhage, epidemiology and management at university hospital of Nabeul

Chaouki Mrazguia, Marwen Najjar, Amjed Ajili, Haykel Makni, Maha Jegham

Cytologie des hémopathies malignes dans deux formations 1499

médicales de Kinshasa

Cytological profil of hematological malignancies in two medical institutions in Kinshasa.

Mufuta NJP, Mbayo K, Kayembe NZ, Gini EK, Mbuyi M.

Cancer gastrique et infection à *Helicobacter pylori* en RD Congo. 1506

Aspects épidémiologiques.

Gastric cancer and Helicobacter pylori infection. Epidemiological features in DR Congo.

Bomba E, Nkondi NJ, Kabongo MJ, Chirimwami R, Lebuaze MB, Kisile O, Mbutiwi IN, Ibara JR.

Aspects épidémiologiques, cliniques, radiologiques et biologiques 1512

de la tuberculose pulmonaire de l'enfant à l'Hôpital de l'Institut Médical Evangélique (IME) de Kimpese (RD Congo)

Epidemiological, clinical, radiological and bacteriological features of Childhood pulmonary tuberculosis at IME hospital in Kimpese (DR Congo)

Mbala L, Nsibu N, Kayembe N.

Cas cliniques

Sclérodémie systémique associée à une Glomérulonéphrite extra- 1525

membraneuse primitive. A propos d'un cas.

Systemic sclerosis and primary membranous glomerulonephritis. A case report

Makulo JR, Michel Jadoul, Nathalie Demoulin

Goutte tophacée et genre féminin. A propos de deux cas. 1530

Tophaceous Gout and the gender. About two observations.

Divengi JP, Mbuyi-Muamba JM, Malemba JJ.

| | |
|--|---|
| | <p>Tumeurs hypophysaires aux Cliniques Universitaires de Kinshasa ; aspects épidémiocliniques et thérapeutiques. A propos de 5 observations. 1534</p> <p><i>Pituitary tumors, clinical and therapeutic aspects.</i> Report on five cases at the Kinshasa University Clinics.</p> <p>Bidingija M, Izeidi P, Kahindo CH, Mulohwe D, Molua A, Ditu M.</p> |
| | <p>Formation continue</p> <p>Chirurgie réparatrice des séquelles de brûlures chez des sujets de moins de 8 ans aux Cliniques Universitaires de Kinshasa. Défis et résultats préliminaires 1542</p> <p><i>Reconstructive surgery for burning sequelae in patients under 8 years old at the Kinshasa University Hospital.</i> Preliminary results and challenges</p> <p>Kibadi K.</p> |

Les Annales Africaines de Médecine remercient chaleureusement :

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

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

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

Contact: annaesmedecine@yahoo.fr

Site web: www.anafrimed.cd

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 : annalesmedecine@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 : annalesmedecine@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**

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

Editorial

La science d'aujourd'hui pour le développement de la République Démocratique du Congo demain

La recherche scientifique est un catalyseur certain du progrès socio-économique des pays développés. Le Japon, est une illustration d'une nation n'ayant dans son sous sol ni or ni diamant ; et pourtant ce pays est l'une des plus grandes puissances économiques du monde.

Dans notre pays, la RDCongo, l'autorité coloniale avait développé une politique évidente de recherche scientifique, illustrée par la création de nombreux centres de réputation internationale, tel l'Institut de Recherches Agronomiques de Yangambi (Province orientale).Après l'accession du pays à l'indépendance, la situation de la recherche s'est fortement dégradée , notamment à cause de l'exode de l'expertise coloniale, de la carence des chercheurs nationaux, mais surtout du manque des subsides de l'état. La création de l'Office National de Recherche pour le Développement (ONRD), a été une tentative de solution à cette situation dramatique. Cette institution était animée par des professeurs issus de trois universités nationales du moment (Université Lovanium, Université Officielle du Congo, et Université Libre du Congo).La fusion plus tard de ces trois universités en une entité nationale, l'UNAZA, et l'éclatement de cette dernière en institutions autonomes, ont eu des répercussions négatives sur le fonctionnement de l'ONRD, qui se disloquera en différents instituts, dont l'Institut de recherche en Santé (IRS).

L'état actuel de la recherche scientifique dans notre pays, interpelle les consciences. Parmi les causes de ce délabrement nous retiendrons notamment : la modicité du nombre de chercheurs dans les différents domaines scientifiques, l'absence de financement de l'Etat, la vétusté des infrastructures dans les universités et centres de recherche, l'inexistence d'équipes et de thématiques de recherche et enfin, le manque de motivations et de plans de carrières pour les chercheurs. A ce propos, un rapport de Global Research en 2010, révèle que la RDC n'est pas classée parmi les nations africaines qui se distinguent dans la recherche scientifique comme l'Afrique du Sud (47.000 publications entre 1999 et 2008), l'Egypte (30.000 publications), le Nigeria (10.000 publications).

Les missions de l'université qui sont : l'Enseignement, la Recherche, et les Services à la communauté, font de cette dernière, le moteur du développement intégral de la nation. L'université congolaise doit cesser d'être une tour d'ivoire, pour devenir une couveuse de rêves sociaux.Elle doit être un milieu d'excellence et d'expertise dans divers domaine de la vie sociale, économique, et morale ; comme illustré dans sa devise « Scientia splendet et conscientia ». La splendeur de la science est dans la vérité qu'elle porte en elle. Pour un développement harmonieux de la nation, il importe que la confiance s'installe à nouveau entre acteurs politiques, et chercheurs scientifiques, en vue de recréer un cadre susceptible de freiner la fuite des cerveaux, et de générer des conditions propices au développement du pays. Le recours entre autres aux diasporas scientifiques congolaises, l'élaboration des stratégies planifiées de recherche par thématiques et en équipes multidisciplinaires, ainsi que l'amélioration des conditions matérielles permettront de transformer la fuite de cerveaux en gain des cerveaux. Sans négliger le rôle de l'état dans le financement de la recherche, le chercheur devrait développer des aptitudes à soumettre des projets de recherche auprès des organismes internationaux qui soutiennent les activités de recherche dans le monde tels que le National Institute of Health (NIH/USA), Wellcome Trust/UK, TDR/OMS,...

Dans les universités, la recherche est généralement planifiée avec un résultat attendu bien identifié ; toutefois, il importe de rappeler que certaines découvertes scientifiques ont été fortuites. Le hasard (sérendipité) ne semble intervenir que chez les esprits prédisposés (préparés).

Le rôle de la serendipité dans la découverte scientifique remonte à l'antiquité. L'histoire des trois fils du roi de Serendip (actuel Ceylan) est bien connue. Chassés du royaume parce qu'ils avaient refusé de succéder à leur père, les trois fils de Serendip, au cours de leurs pérégrinations, suivirent les traces d'un chameau :

- l'herbe était broutée à gauche et pas à droite, ils conclurent quel'animal était borgne ;

- l'herbe se trouvant sur le bord gauche de la route était mal mâchée, ils conclurent que l'animal avait perdu une dent ;
- les traces d'un pied étaient peu marquées sur le sol, ils conclurent que l'animal boitait.

Or ces indices et d'autres encore correspondaient à la description d'une bête perdue d'un chamelier du royaume voisin où les trois princes étaient arrivés. Accusés de vol, ils furent jetés en prison, puis libérés quand le chameau fut retrouvé sain et sauf.

Dans son conte philosophique « **Zadic ou la Destinée** », Voltaire décrit la disparition de la chienne et du cheval du roi de Babylone. Zadic qui ne les avait jamais vus en fit une description parfaite. Il fut arrêté aussitôt comme voleur et jeté en prison. Mais il expliqua qu'il avait déchiffré les traces laissées par les animaux sur le sol. Il fut ensuite libéré avec les louanges des juges pour « son profond et subtil discernement »

Archimède, 22 ans, conseiller du roi Hiéron II de Syracuse (3ème siècle avant JC), était appelé à résoudre l'énigme suivante: comment s'assurer que l'orfèvre chargé de fabriquer la couronne du roi n'avait pas volé en substituant une partie de l'or par du plomb ou de l'argent?

Il observa lors d'un bain public, que le niveau d'eau montait à mesure qu'il s'immergeait dans la baignoire. Ce fut la découverte: Euréka! « J'ai trouvé! »

A. FLEMING, un bactériologiste écossais, suite à de mauvaises manipulations, contamina son milieu de culture avec un champignon et constata que les bactéries ne poussaient pas autour de la colonie de ce champignon contaminant ; voilà comment la pénicilline a été découverte.

Isaac Newton se reposait sous un pommier au village de sa mère et reçut une pomme sur la tête en 1666 ; il élaborait ainsi **la loi de l'attraction universelle**.

En conclusion, la recherche scientifique a cessé d'être l'apanage des seuls Occidentaux. Elle s'avère être le catalyseur universel de divers facteurs du progrès socio-économique. La plupart d'industries des pays développés sont basées sur les résultats de la recherche. Nous aussi, nous pouvons maîtriser cet outil universel pour contribuer au développement socio-économique de la République démocratique du Congo de demain

Pour cela il faut repenser notre système éducatif en partant de l'école maternelle à l'université.

Avant 1960, l'enseignement était basé sur le principe « Non multa sed multum ». La quantité de diplômés importait peu ; l'accent était mis sur la qualité pour former une élite intellectuelle dirigeante.

Ce produit qualitatif est sorti du creuset constitué par l'humanisme gréco-romain. Le diplômé des secondaires était un citoyen mûr formé en histoire, culture et civilisation.

Après 1960, notre système éducatif avait complètement changé en « Non multum sed multa ». La qualité importait peu, il fallait former un grand nombre de futurs fonctionnaires dont le pays avait grandement besoin. Ce produit quantitatif est basé sur la science et la technologie. Ce qui devrait permettre un développement rapide du pays. Mais en réalité, le système éducatif actuel, que ce soit aux secondaires ou à l'université consiste en un bourrage des cerveaux avec d'innombrables matières abstraites ; l'étudiant n'est préparé ni à découvrir, ni à innover.

Il s'avère donc nécessaire d'inculquer la culture scientifique et la pédagogie de la sérendipité à tous les niveaux de notre système éducatif: maternelles, primaires, secondaires et universitaires.

JJ Muyembe-Tamfum, *MD, PhD*.

Professeur ordinaire à la Faculté de Médecine de l'Université de Kinshasa.

Directeur général de l'Institut national de Recherche Biomédicale – INRB -

The growth of brain and muscles in premature neonates: A comparison between antenatal and postnatal periods
Croissance du cerveau et des muscles squelettiques chez le prématuré. Comparaison entre les périodes ante et post-natales

Oreste Battisti, Leon Withofs*(†), Serge Zigabe*, Jean-Paul Langhendries*, Anne Adant-François*, Jean-Marie Bertrand*, Kindja Nyamugabo*, Kalomoïra Kefala*, Evangelia Gkiougki*

Correspondence

Oreste Battisti, Professor of Pediatrics and Neonatal Medicine
Oreste.battisti@ulg.ac.be

Résumé

Contexte. La croissance en période pré et post-natale influe inéluctablement sur les fonctions vitales ultérieures et mérite une attention particulière.

Méthodes. Analyse longitudinale, du développement cérébral, du tissu sous-cutané et des muscles squelettiques chez 150 prématurés. Le retard de croissance intrautérine (RCIU) correspondait à un poids corporel et à un index pondéral, inférieurs au 11^{ème} percentile, selon la table de Lubchenko. Comparaison de données anthropométriques (poids, taille, circonférence céphalique) entre prématurés avec croissance normale (CN, n = 125, 32.7 ± 2.9 semaines ; 1858 ± 574 g) vs ceux avec RCIU, n=25, 33.9 ± 3.95 semaines ; 1545 ± 559 g). La masse cérébrale (MC) a été déduite de la circonférence céphalique (CC) selon Dobbing. La croissance cérébrale et du cervelet était évaluée par échographie, à la naissance et chaque semaine en postnatal (CN=372 ; RCIU=81). La teneur en lipides du cerveau et du cervelet (% de la masse cérébrale) était estimée en fonction du volume et de la masse cérébrales selon l'équation de Sin. La croissance de muscles squelettiques (MS) était déduite de la créatinine urinaire et de la circonférence à mi-distance du bras gauche (CMBG). Le tissu adipeux sous cutané (TASC) était apprécié par la méthode fold à MBG. La balance métabolique (BM ; n= 264) était évaluée durant 3 jours. Le délai d'étude était dès 4 à 40 jrs post-naissance.

Résultats. Les apports par Kg en calories, protéines, lipides et glucides étaient similaires dans les deux groupes. Le coût calorique / Kg et par taille, pour le cerveau et les muscles, était supérieur chez les RCIU, mais équivalent dans les deux groupes, s'agissant de la circonférence cérébrale. La croissance hebdomadaire en post-natal était supérieure chez les CN s'agissant du poids, de la masse musculaire, de la CMBG ; mais équivalente pour la taille, la CC et le TASC. Le coût calorique de croissance était néanmoins plus élevé chez les RCIU, pour le cerveau, la taille, et les muscles. Dans ce groupe, la croissance du

Summary

Background. The importance of growth during the fetal and postnatal periods needs to be considered, due to its impact on the infant's mental development, cardiovascular, immunological, renal and metabolic outcomes.

Methods. A longitudinal analysis of the growth of brain, cerebellum, subcutaneous adipose tissue and skeletal muscles in 150 premature babies. Intrauterine growth was considered retarded for a body weight (BW) and ponderal index (PI) below the 10th centile according to the Lubchenko's neonatal chart. Two groups were considered, one with normal intrauterine growth (NIUG, n = 125, 32.7 ± 2.9 weeks, 1858 ± 574 g) and the second with a restricted or retarded intrauterine growth (RIUG, n=25, 33.9 ± 3.95 weeks, 1545 ± 559 g). Studied anthropometric parameters were: weight (BW), length (BL), and head circumference (HC). The cerebral mass (CM) was appreciated from head circumference according to Dobbing. The growth of brain and cerebellum was evaluated by ultrasounds (height, width, volume and surface area) at birth and every weeks after birth (measures in NIUG =372; in RIUG = 81). The lipids content of brain and cerebellum (LCB expressed in % of CM) was estimated from its volume, and mass according to Siri's equation. The growth of skeletal muscles (MM) was calculated using the urinary excretion of creatinine and the mid left arm muscle circumference (LAMC). The subcutaneous adipose tissue (TS) was measured by the skin fold method at the mid left arm. The metabolic balances (n=264) were performed over 3 days. The range of study was 4 to 40 days of life.

Results. The intakes per kg BW in calories, proteins, lipids, carbohydrates and fluids were the same in both groups. The caloric cost for weight, brain, muscles and length was higher in the RIUG sample, but the same for HC in both groups. The postnatal weekly increase was higher in NIUG concerning BW, MM, LAMC, but similar in both groups for BL, HC and TS. The caloric cost of growth for brain, length, muscles was higher in RIUG neonates. The growth of cerebellum was lower in RIUG over the time, but increased significantly after birth in these infants. The lipids content as percentage of brain was higher in RIUG than in NIUG babies in fetal

cervelet, quoique plus lente, augmentait cependant sensiblement après la naissance. Les RCIU avaient une teneur cérébrale en lipides supérieure en période fœtale et après la naissance. La valeur protéique du lait maternel s'est avérée meilleure que celle de tous les autres laits testés.

Conclusion. Les disparités entre les deux groupes pourraient être liées à la qualité des apports (acides aminés, lipides, glucides) durant la vie fœtale et en post-natal, au pouvoir sélectif des tissus en besoin de croissance, mais aussi à l'action métabolique différente de l'insuline durant les deux périodes.

Mots-clés : Croissance, prématurés, périodes ante et post-natales

* Service Universitaire de Pédiatrie et Néonatalogie, CHU Liège (B) and Service Universitaire de Pédiatrie, UCB (RDC) and The Neonatal Intensive Care Unit, Clinique Saint-Vincent de Paul, Liège Belgium

Introduction

The relative impact of the growth during the fetal and postnatal periods on the future of the infants has already been established (1-18). In this regard, several experimental and clinical studies have reported that the growth during the fetal and postnatal periods are important determinants of infants' mental development, cardiovascular, immunological, renal and metabolic outcomes (1-35). From a physiological point of view, the starting point in this relationship between intrauterine and postnatal growth and infant's future health could be uteroplacental ischemia with subsequent restriction of blood flow through the placenta leading to a restricted or retarded intrauterine growth (RIUG) or an inappropriate postnatal nutrition or perfusion in different organs (restricted or retarded extrauterine growth or REIG). These

period and after birth. By comparison, the efficiency of proteins for HC in different milks appeared highest with human milk.

Conclusion. Differences reported in the studied groups may relay on quantitative and qualitative nutrients intake disparities, as well as on the priorities and the cost for growth linked to each kind of tissue during fetal and postnatal lives. The metabolic insulin requirement which is not the same for each tissue, could be an additional explanation to this observation.

Keywords: Growth, premature neonates, ante and post-natal periods

downstream consequences of uteroplacental circulation are mediated by multiple interrelated factors among which restriction of amino acids delivery to the fetus, inappropriate postnatal (hyper or hypo) nutrition, activation of the rennin – angiotensin – aldosterone system (RAAS), reduced activity of the 11-hydroxysteroid dehydrogenase, reduced NO-dependent vasodilatation response, increased activity of adrenergic system, reduction in nephrons production in case of important prematurity, acute or chronic inflammation cascade. In order to evaluate the impact of intrauterine growth on organ development (brain and muscles) in the postnatal period, we conducted a longitudinal study in premature neonates well fed according to the international recommendations for oral or intravenous routes.

Methods

Study setting and subjects

The analysis was focused on the perinatal growth of brain, cerebellum, subcutaneous adipose tissue and skeletal muscles beside the classical parameters as the weight, the length, the head circumference in the studied population. The tissues in the scope are functionally depending or not, on insulin activity on one hand, and on the important quantitative and qualitative properties they have, on the other hand. We aimed to determine the postnatal priorities among these selected tissues.

This study was approved by the Ethical Committee of our Institution; including 150 premature babies, without malformations, birth asphyxia, nor respiratory distress syndrome. Subjects with any kind of malformation or hypoxic encephalopathy were excluded from the study protocol. The recruitment was performed on a consecutive integration basis, and a random allocation in a weekly dedicated mode of feeding: human pooled milk, premature formula. Each baby included, received for a similar period of time, the same cumulative types of milk.

Table I above illustrates data in the fetal life sample, according to intrauterine status. The 1st group included babies having a normal intrauterine growth (NIUG), and the 2nd, those with a retarded or restricted intrauterine growth (RIUG). The concept of RIUG, despite being very difficult to define, has been recently discussed by us in previous works (36-40). In this study, RIUG was defined as a birth weight or a ponderal index below the 10th centile according to Lubchenco's neonatal charts, following a protocol of the Belgian group of neonatal intensive care units,

Table I. The fetal life sample of the studied population at birth, according to intrauterine growth status (n = 150)

| | NIUG (N = 125) | RIUG (N = 25) |
|------------------------|-------------------|------------------|
| Birth weight, g | 1858 ± 574 | 1454 ± 559 |
| Gestational age, weeks | 32.7 ± 2.9 | 33.9 ± 3.95 |

Data are expressed as mean ± standard deviation
Abbreviations: NIUG, normal intrauterine growth; RIUG, restricted intrauterine growth; g, gram

All the included subjects were then followed prospectively during the neonatal stay, representing “the postnatal population sample (Table II). Due to the lack of assessment of their metabolic balances, 23 (18.4%) infants from the NIUG and 7(28%) from the RIUG groups, were discarded from the study.

Table II. The study population in the postnatal period (data expressed as absolute or relative frequencies)

| | NIUG | RIUG |
|------------|------|------|
| N babies | 102 | 18 |
| N measures | 372 | 81 |

Study procedures

The gestational age at birth was determined according to the late menstrual periods and by the Finnström clinical method. Anthropometric measurements followed current recommendations in this field (36-76). The measurements reflecting the fetal period were done as early as possible and at any point within the first 6 hours of life. The postnatal measurements and calculations were done every week afterwards.

Anthropometric, clinical and echographic measurements

Anthropometric measurements included the body weight (BW), the body length (BL), the head circumference (HC), the mid left arm circumference (LAC), the triceps skin fold (LATS), and the derived muscle circum-

ference ($LAMC \text{ cm} = LAC \text{ cm} - 0.314 LATS \text{ mm}$). The cerebral mass (CM) was calculated from HC according to Dobbing formula : $CM \text{ g} = [(HC^3)/100] - [1500/HC]$ (13,14,18). Ultrasonographical parameters measured, using coronal and lateral cuts at the level of

third ventricle were (Figure 1): the height of frontal lobes and the hemispheric area and volume; those from posterior coronal and lateral cuts were: the height, width and surface area and volume of cerebellum (39).

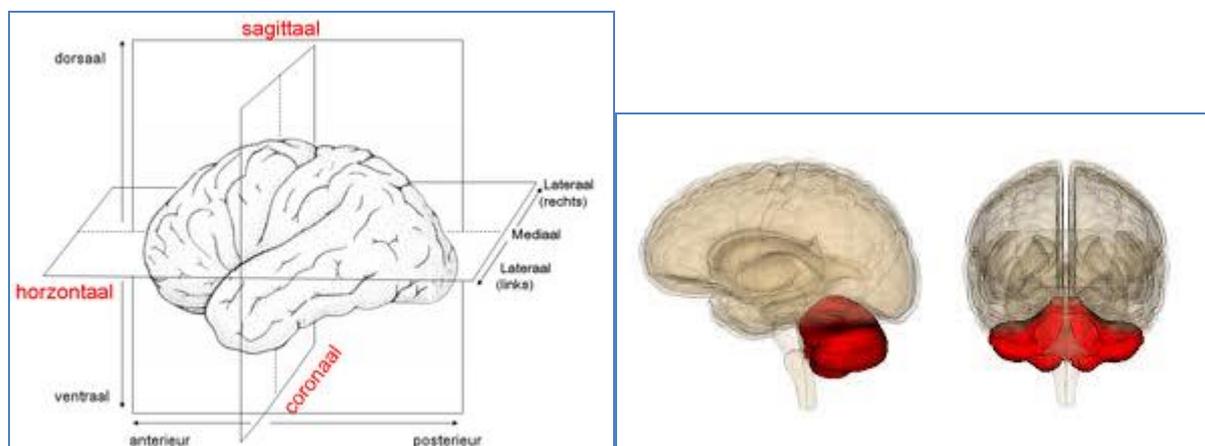


Figure 1. The intracranial structures are visualized and measured through anterior and posterior fontanelles in their different dimensions (coronal, horizontal and sagittal cuts)

The *in vivo* tissue lipids' content (LCT) was estimated from the LATS and from Siri's formula (14) that takes into account the density and volume of tissues: $LCB \% = [(Volume/CM)*495 - [450]$.

The body skeletal muscles mass or MM was calculated from the creatinine excretion in urines (42, 45).

The metabolic balances were performed during 3 consecutive days based on intakes (intravenous and or enteral routes) and losses (in stools and urines). The basal metabolic rate was calculated from the heart frequency continuously recorded according to Chessex and colleagues' guidelines (46, 50). Proteins, lipids and carbohydrates measurements were performed using Kjeldhal's method, Sperri's method and HPLC chromatography, respectively. The dosage of insulin and C-peptide was made by radio-immunoassay.

The **coefficient of efficiency of proteins for growth** (CEP) is the ratio of what was obtained in growth divided by 100 g of

proteins intake. This could be done for the HC, the BW, and the BL.

The **caloric cost of growth** was calculated for the body, the brain and the skeletal muscles.

Statistical analysis

The Student's t test and chi-square test were applied for comparison of data.

Results

There were no statistically significant differences between NIUG and RIUG infants, with regard to **nutrients' intakes** expressed per /kg BW/day. The average values were $127.5 \pm 22.5 \text{ kcal}$, $3.4 \pm 0.8 \text{ g}$, $18.2 \pm 3.5 \text{ g}$ of, $5.1 \pm 1.3 \text{ g}$ of, and 161 ± 17.4 of fluids for proteins, carbohydrates and lipids, respectively. Average value for proteins, carbohydrates, lipids, calories in NIUG and RIUG wer respectively: 3.4 ± 0.8 vs 3.6 ± 0.7 , 18.2 ± 3.5 vs 18.1 ± 3.7 , 5.1 ± 1.3 vs 5.5 ± 1.4 , 126 ± 23 vs 125 ± 23 ; $p > 0.05$ for all components.

A very strong correlation ($r^2 > 0.8$) was found for the following associations:

- caloric intakes and Δ BW (= 0.23 cal intake - 19, $r^2 = 0.98$)
- proteins intakes and Δ BW (= 3.4 P intake + 7.3, $r^2 = 0.81$)
- proteins intakes and Δ HC (=0.6 P intake +0.25, $r^2 = 0.84$)
- proteins intakes and Δ BL (= 0.34 P intake +0.253, $r^2 = 0.82$)
- blood levels of insulin micro U/ml and of glucose mmol/100 ml (= 3.75 -2.3 G, $r^2 = 0.81$)
- C-peptide in urines Pico mole/kg/d and carbohydrates intake g/kg/d (= 60 CH intake + 200, $r^2 = 0.98$)
- gestational age and BMR kcal/kg/d (= 0.79 GA +18.6, $r^2 = 0.98$)
- GA and Pt % BW (= 0.257 GA +1.766, $r^2 = 0.81$)
- GA and Lip % BW (= 0.811 GA - 19.5, $r^2 = 0.97$).
- the ratio (100 *LAC)/HC and gestational age (= 0.56 GA +6.5, $r^2 = 0.83$)
- Pt synthesis and BMR (= 0.173 BMR - 2.56, $r^2 = 0.5$)
- Pt accretion and BMR (= 0.011 BMR + 1.559, $r^2 = 0.21$)
- LAC and GA (= 0.26 GA -1.685, $r^2 = 0.52$)
- muscles body content or MM % BW and body weight (= 29.8 - 1.8 BW kg, $r^2 = 0.36$)
- MM % BW and LAC (= 44.63 - 2 LAC, $r^2 = 0.4$)
- TS and GA (= 0.078 GA +0.47, $r^2 = 0.25$)

About the **global and focalized postnatal growth**, interesting results could be underlined concerning the weekly assessment or Δ of different parameters. Significant difference was exclusively noted in the Δ BW and MM who were significantly higher in the NIUG babies; and non for the remaining growth parameters. The **caloric cost** of growth concerning BW, BL, brain and muscles was significantly higher in the RIUG babies (Table III).

The following conditions showed a weaker force of association ($r^2 < 0.6$):

Table III. The postnatal growth of tissues

| | NIUG | RIUG | P |
|-----------------------|------------|-------------|---------|
| Δ BW g | 181± 82 | 133± 76 | < 0.05 |
| Δ BL cm | 1 ± 0.57 | 1 ± 0.74 | > 0.05 |
| Δ HC cm | 0.8± 0.34 | 0.75± 0.34 | > 0.05 |
| Δ LATS mm | 0.6 ± 0.59 | 0.5 ± 0.48 | > 0.05 |
| Δ LAMC cm | 0.31± 0.56 | 0.26 ± 0.52 | > 0.05 |
| Δ MM g | 41.6 ± 10 | 28 ± 5.6 | < 0.001 |
| Caloric cost /g BW | 4.8±0.5 | 5.9±1 | < 0.05 |
| Caloric cost / cm BL | 798 ± 40 | 1275 ± 145 | |
| Caloric cost/ g brain | 0.55±0.05 | 1.3±0.23 | < 0.01 |
| Caloric cost/ g MM | 0.8±0.08 | 1.35±0.24 | < 0.01 |

Data are expressed as mean ± standard deviation

As far as **the growth of brain and cerebellum were concerned**, the babies in NIUG group showed higher values in the indices of growth for cerebellum but not for brain during the fetal period. In the postnatal

period, NIUG had higher values than RIUG for cerebellum and brain. But within the RIUG group, a marked improvement of the brain and cerebellum growth was evidenced in the postnatal period (Table IV).

Table IV. The brain and cerebellum indices of growth

| | NIUG | IUG | P |
|--------------------------------------|-----------------|----------------|--------|
| Cerebellum | | | |
| Δ width mm /week | | | |
| - utero period | 1.75 \pm 0.24 | 0.7 \pm 0.12 | < 0.01 |
| - postnatal period | 1.75 \pm 0.3 | 1 \pm 0.18 | < 0.01 |
| Δ area mm ² / week | | | |
| - utero period | 6.3 \pm 0.9 | 5 \pm 0.9 | < 0.05 |
| - postnatal period | 110 \pm 15 | 85 \pm 11.9 | < 0.01 |
| Brain | | | |
| hemispheric growth (mm) | | | |
| - utero period | 0.926 HC – 5 | 0.98 HC – 5 | > 0.05 |
| | 0.675 GA +1.09 | 0.8 GA -4.2 | > 0.05 |
| - postnatal period | 0.864 GA – 5.4 | 0.8 GA – 4 | < 0.05 |
| | 0.925 HC – 4.9 | 0.92 HC – 4.7 | > 0.05 |

Data are expressed as mean \pm standard deviation

It was also interesting to note that the *lipid content of brain and cerebellum* was higher in the RIUG, both in the fetal life and in the postnatal period (Table V). The comparison

of fetal and postnatal periods showed a significant decrease of LCB in the RIUG more similar to what was observed in the NIUG group).

Table V. The Calculated lipids contents of brain (LCB expressed in % of CM) according to measured head circumference (HC expressed in cm). Regression lines with SD and r²

| | LCB in % CM NIUG | LCB in % CM RIUG | P |
|------------------------|---|---|--------|
| <i>In utero</i> sample | 0.633 HC + 6.57 (sd =6.57, r ² 0.98) (n=125) | 0.675 HC+ 7 (sd = 3.8 r ² 0.98) (n=25) | < 0.01 |
| Postnatal sample | 0.5 HC + 5.4 ((sd = 2.6, r ² 0.98) (n=372) | 0.54 HC+ 5.6 (sd =3 ; r ² 0.98) (n=81) | < 0.01 |

About nutritional investigations, some babies were exclusively fed by mother's milk (HM), whereas others by adapted formulas for prematurely (PTF) or term newborns when approaching 37 weeks (TF). For head circumference (HC), the CEP was higher for

HM: 3.9 \pm 0.5 versus 3.3 \pm 1 for PTF and 3.4 \pm for TF (p < 0.05).

When taking in account the *synthesis of MM*, the NIUG for a similar fetal gestational age had a greater content of MM than the RIUG babies. In the postnatal period, NIUG developed more MM than RIUG babies,

independently of the mode of feeding; but the increments were similar when reported to BW. Within the NIUG group, the synthesis of MM was higher in the postnatal period

and during the enteral feeding. In the RIUG, the synthesis remained similar when fetal and postnatal periods were compared (Table VI).

Table VI. The muscles mass (MM g) according to measured body weight in g (BW) or gestational age (GA in weeks) and according to the mode of feeding

| | NIUG | RIUG | p |
|----------------------|--|---------------------------------------|--------|
| « fetal sample » | MM g | MMg | |
| | 0.18 BW – 55 (r ² =0.25) | 0.29 BW -79.7 (r ² =0.25) | < 0.01 |
| | 44.51 GA -1050 (r ² =0.37) | 30.46 GA - 708 (r ² 0.36) | < 0.01 |
| Postnatal sample | | | |
| - enteral feeding | | | |
| MM g | 0.26 BW – 41.45 (r ² =0.6) | 0.28 BW – 80 (r ² =0.34) | < 0.01 |
| MM g/week | 30.5 ± 4 | 25 ± 6 | < 0.01 |
| MM % BW | 26± 3 | 21 ± 3 | < 0.01 |
| - parenteral feeding | | | |
| MM g | 0.21 BW – 12.4 (r ² = 0.54) | 0.27 BW -50.3 (r ² = 0.56) | < 0.01 |
| MM g/week | 34.4 ± 6 | 27 ± 5 | < 0.01 |
| MM % BW | 20.4 ± 4 | 22 ± 5 | > 0.05 |

Data are expressed as mean ± standard deviation

Discussion

Growth during fetal and postnatal periods is a great concern due to its impact on the baby's developmental, cardiovascular, immunological, renal and metabolic outcomes. Numerous important studies have previously addressed this issue during the 1980 to 2000 period (1-37, 48, 50-78). This interest on the topic relay on the fact that many questions have raised on the relevance of qualitative and quantitative optimal nutritional measures on the future of babies who were born more and more prematurely. Follow-up studies and others devoted to epidemiological situations in adults, suggested the key role played by the antenatal and neonatal conditions as long term determinants in the developmental, cardiovascular, immunological, renal and metabolic findings (24, 28, 30-35, 79, 80). The therapeutical conditions in newborn babies at risk of difficult outcomes, have greatly benefited from the abundant research and the translational approach (from human to animal

investigations and their feedback), and from the contribution of new non aggressive techniques.

The present study emphasizes the relevance of fetal and related neonatal period, keeping in mind that the concept of intrauterine growth retardation is a major and difficult point to address. Mechanisms underlying the observed postnatal retarded growth in neonates, particularly in very premature babies not having experienced a RIUG, are far from being elucidated; wether other manifestations revealed after birth are initiated *in utero* is steel questionable. Our observations about the cerebellum and the brain suggest that: the growth of cerebellum is lower in the RIUG group during the two considered periods; it improves after birth, along with that of the brain, while being slightly lower in the postnatal period for the later. The higher LCB observed in RIUG in both periods but mainly in fetal life as well as its decrease in the postnatal period, can be explained by the de novo synthesis of lipids from carbohydrates.

Indeed, when blood flow is reduced, the delivery of oxygen and amino acids is more affected than that of glucose. The influence of this impairment on the outcome of babies at risk is far from being clearly understood until now (80). The data observed from NIUG and RIUG, according to the accretion of weight, length, head circumference, muscles, support the idea that priority is given to the brain and cerebellum; these tissues being more independent than the muscles of insulin action on glycoregulation. These facts could explain the different caloric cost reported for growth. It is also interesting to note that, although the quantity of proteins offered to the babies was similar, the proteins of human milk were more efficient to promote the growth of brain as reflected by the head circumference. This might be due, not solely to its higher quality, but also to other factors present in human milk.

Conclusions

Qualitative and quantitative intake differences concerning blood flow, delivery of oxygen, amino acids, carbohydrates, fatty acids during fetal and postnatal lives, could explain different features observed between NIUG and RIUG. The priority for growth during fetal life as reflected by the cost for growth of different tissues remains the central nervous system in the postnatal life. The observed postnatal retarded growth in very premature NIUG might reveal a mechanism present before birth. Human milk, more than solely the quality of proteins, is the most efficient nutriment for the growth of the brain.

This work is dedicated to our deceased friend and collaborator Dr Leon Withofs.

References

1. Babson SG, Henderson NB. Foetal undergrowth: relation of head growth to later intellectual performance. *Pediatrics*; 1974, **53**: 890-893.
2. Lafeber HN, Jones CT, Rolph TP. Some of the consequences of intrauterine growth retardation. In: Visser HKA, editor - Nutrition and Metabolism of the foetus and the infant. The Hague Martinus Nijhoff Publishers, 1979, pp. 43-62.
3. Gross SJ, Grimes CT, William ML. Newborn head size and neurological status. *American Journal of diseases of children*, 1978, **132**, pp. 753-756.
4. Brennan TL, Fink G, Frottingham TE. Disproportionate intra-uterine head growth and developmental outcome. *Developmental medicine and child neurology*, 1985, **27**, pp. 746-750.
5. Gross SJ, Oehler JM, Eckermen CO. Head growth and developmental outcome in very low-birth weight infants. *Pediatrics*, 1983, **71**, pp. 70-75.
6. Gross SJ. Growth and biochemical response of preterm infant fed human milk or midified infant formula. *New Engl J Med*; 1983,**308**:237-241.
7. Georgieff MK, Hoffman JS, Pereira GR, Bernbaum J, Hoffamn Williamson M. Effect of neonatal caloric deprivation on head growth and 1-year developmental status in preterm infants. *Journal of Pediatrics*, 1985, **107**, pp. 581-587.
8. De Gammara ME, Sschutz Y, Chizeflis, Freymond D, Cauderay M,
9. Calame A, Micheli L, Jequier E. Composition of weight gain during the neonatal period and longitudinal growth follow-up in premature babies. *Biology Neonate*, 1987, **52**, pp. 181-187.
10. Lucas A. Does diet in preterm infants influence clinical outcome? *Biology Neonate*, 1987, Suppl. 52, pp. 141-146.
11. Lucas A, Morley R, Cole TJ, Gore M, Lucas PJ, Crowle P, Pearse R, Boon AJ, Powell R. Early diet in preterm babies and developmental status at 18 months. *The Lancet*, 1990, **335**, pp. 1477-1481.
12. Clark RH, Thomas P, Peabody J. Extrauterine growth restriction remains a serious problem in prematurely born neonates. *Pediatrics*, 2003 ; **111**: 986-990
13. Widdowson EM. Protein status of small for date animals. In : Jonxis JHP, Visser HKA, Troelstra JA, ed - Metabolic process in the fetus and the newborn infant : Leiden NE Sternfert Kroese NV, 1971, pp. 165-174.
14. Dobbing J, Sands J. Head circumference, biparietal diameter and brain growth in fetal and postnatal life. *Early human development*, 1978, **2**, pp. 81-87.

15. Davis J, Dobbing J. - Scientific foundations of Paediatrics.- 2° ed.-London: William Heineman, 1981, 1095 p.
16. Edelman DI. Foetal compensatory response to reduced oxygen delivery. *Seminars in Perinatology*, 1984, 8, pp. 184-191.
17. Widdowson EM - Changes in body composition during growth. In: Davis JA and Dobbing J, ed.- Scientific foundations of Paediatrics -2d ed.-London: William Heinemann Medical books Ltd, 1981 -pp. 330-342.
18. Brooge OG, Wood C, Butters F. The body composition for small-for-dates infants. *Early Human Development*, 1984, 10, pp. 85-94.
19. Wagen AVD, Okken A, Zweens J, Zijlstra WG. Body composition at birth of growth-retarded newborn infants demonstrating catchup-growths in the first year of the life. *Biology Neonate*, 1986,49, pp.121-125.
20. Cetin I, Marconi AM, Bozzetti P, Sereni LP, Corbetta C, Pardi G, Battaglia FC. Umbilical amino acid concentrations in appropriate and small for gestational age infants: a biochemical difference present *in utero*. *American journal of Obstetrics Gynecology*, 1988, 158, pp. 120-126.
21. Boehm G, Senger H, Braun W, Beyreiss K, Raina NCR. Metabolic differences between AGA- and SGA- infants of very low birth weight. *Acta Paediatrica Scandinavica*,1988, 77, pp. 19-23.
22. Economides DL, Nicolaidis KH. Blood flow and oxygen tension levels in small-for gestational age fetuses. *American journal of obstetrics and gynecology*, 1988, 160, pp. 385-389.
23. Miwat, Shoji H, Solomonov M, Nakamoto T. Prenatal protein-energy malnutrition alters various biochemical components of the membranes bones in fetal rats. *Biology Neonate*, 1988, 54, pp. 347-355.
24. Economides DL, Nicolaidis KH, Gahl WA, Bernardini I, Evans MI. Plasma aminoacids in appropriate-and-small-for gestational age fetuses. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 1989, 161, pp. 1219-1227.
25. Barker DJP, Osmond C, Golding J, Kuh D, Wadsworth MEJ. Growth *in utero*, blood pressure in childhood and adult life, and mortality from cardio-vascular disease. *Br Med J* 1989; **289**: 546-567.
26. Economides DL, Nicolaidis KH, Gahl WA, Bernardini I, Bottoms S, Evans M. Cordocentesis in the diagnosis of intrauterine starvation. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 1989, 161, pp. 1004-1008.
27. Fowden AL. The role of insulin in prenatal growth. *Journal of developmental physiology*, 1989, 12, pp. 173-182.
28. Polin RA, Fox WW. Foetal and neonatal physiology (2 volumes). 1992, WB Saunders Company.
29. Lemons JA, Bauer CR, Oh W, Korones SB, Papile LA, Stoll BJ, Verter J, Temprowsa M, Wright LL, Ehrenkranz R, Fanaroff AA, Stark A, Carlo W, Tyson JE, Donovan EF, Shankaran S, Stevenson DK, Very low birth weight outcomes of the national institute of child health and human development neonatal research network. *Pediatrics*, 2001 ; **107** : 1-8.
30. Harding R, Bocking AD. Fetal growth and development. 2001, Cambridge University Press.
31. Hack M, Schuluchter M, Cartar L, Rahman M, Cuttler L, and Borawski E. Growth of very low birth weight infants to age 20 years. *Pediatrics*, 2003, 112, e30-e38.
32. Peterson BS, Andeson AW, Ehrenkranz R, Staib LH, Tageldin M, Colson E, Gore JC, Duncan CC, Makuch R, Ment L. Regional brain volumes and their later neurodevelopmental correlates in term and preterm infants. *Pediatrics*, 2003, 111, 939-948.
33. Bagby SP. Developmental hypertension, nephrogenesis, and mother's milk: programming the neonate. *Am Soc Nephrology*, 2007, 18, 1626-1629.
34. Döttsch J, Plank C. Programmation de la fonction rénale avant et après la naissance. *Médecine-Sciences Flammarion/Lavoisier-Actualités néphrologiques* 2010,1-12.
35. Boubred F, Buffat C, Feuerstein JM, Daniel L, Tsimaratos M, Oliver C, LelièvrePégorier M, Simeoni U. Effects of early postnatal hypernutrition on nephron number and long-term renal function and structure in rats. *Am J Physiol Renal Physiol* 2007, 293, F1944-1949.
36. Furuhjelm C, Jenmalm MC, Fälth-Magnusson K, Duchon K. Th1 and Th2 chemokines, vaccine-induced immunity, and allergic disease in infants after maternal w-3 fatty acid supplementation during pregnancy and lactation. *Pediatr Res* 2011, 69, 259-264.
37. Lubchenco L, Hansman C, Boyd E. intrauterine growth in length and head circumference as estimated from live births at gestational ages from 26 to 42 weeks. *Pediatrics*, 1963 ; **32**: 793-800.
38. Lubchenco L, Hansman C, Boyd E. Intrauterine growth in length and head

- circumference as estimated from live births at gestational ages from 26 to 42 weeks. *Pediatrics*, 1966,37, pp. 403-408.
39. Battisti O, Swartebroek Y, Armengol AR, Lamboray AM, Dubois P, Legrand B, Bertrand JM, Langhendries JP. Etude comparative des différentes méthodes évaluant l'âge gestationnel à la naissance. *Rev Med Liège*, 1987 ; **42**: 780-785.
 40. Battisti, O. The *in utero* and in the postnatal period growth in human newborns. *Pediatrics & Therapeutics: Current Research*. 2012, 2:123. doi: 10.4172/2161-0665.1000123.
 41. Olsen IE, Groveman SA, Lawson ML, Clark RH, Zemel BS. New intrauterine growth curves based on United States data. *Pediatrics*, 2010, 125, e214-224.
 42. Finnström O. Studies on maturity in newborn infants IX. Further observations on the use of external characteristics in estimating gestational age. *Acta Paediatr Scand*, 1977, 66, 601-604.
 43. Cheek DB. The control of cell mass and replication. The DNA unit: a personal 20 years study. *Early human development*, 1989, 12, pp.211-239.
 44. Tanner JM. *Foetus into man*. 1978, Open Books, London.
 45. Sinclair JC.-Temperature regulation and energy metabolism in the newborn - New-York: Grune-Stratton, 1978,250 p.
 46. Stutphen JL. Anthropometric determinants of creatinine excretion in preterm infants. *Pediatrics*, 1982, 69, 719-723.
 47. Chessex P, Reichman BL, Verellen GEJ, Putet G, Smith JM, Heim T, Swyer PR. Relation between heart rate and energy expenditure in the newborn. *Pediatric Research*, 1981, 15, 1077-1082.
 48. Smith CA, Nelson NM. *The physiology of the newborn*. 1976, Charles C Thomas Publisher, Springfield-Illinois.
 49. Dobbing J, Sands J. Quantitative growth and development of human brain. *Archives of disease in childhood*, 1973,48, 757-767.
 50. Falkner F, Tanner JM. *Human growth* (2 volumes). Baillière Tindall, 1978.
 51. Chessex P, Reichman BL, Verellen GJE, Putet G, Smith JM, Heim T, Swyer PR. Influence of postnatal age, energy intake, and weight gain on energy metabolism in the very low-birth-weight infant. *J Pediatr*; 1981 ; **99** :761-766.
 52. Reichman B, Chessex P, Putet G, Verellen G, Smith JM, Heim T, Swyer PR. Diet, fat accretion, and growth in premature infants. *N Engl J Med*, 1981; **305**:1495-1500.
 53. Heim T. Homeothermy and its metabolic cost. In: Davis JA and Dobbing J ,ed - *Scientific foundations of Paediatrics - 2d Ed - London William Heinemann,1981, 91-128.*
 54. Gross SJ. Growth and biochemical response of preterm infants fed human milk or modified formula. *The New England Journal of Medicine*, 1983, 308, 237-241
 55. Lucas A, Gore SM, Cole TJ, Ramford MF, Dossetor TFB, Barri I, Dicarolo L, Cork S, Lucas PJ. Multicenter trial on feeding low birth weight infants: effects of diet on early growth. *Archives of disease in childhood*, 1984, 59, 722-730.
 56. Kirschbaum TH. Intrauterine growth retardation. *Seminars in Perinatology*, 1984 ; **8**: 1-72.
 57. Excler JL, Sann L, Lasne Y, Picard J. Anthropometric assessment of nutritional status in newborn infants. Discriminative value of mid-arm circumference and of skinfold. *Early human development*, 1985, 11, 169-178.
 58. Putet G, Senterre J, Rigo J, Salle B. Nutrient balance, energy utilization and composition of weight gain in very-low-birth weight infant, fed pooled human milk or a preterm formula. *Journal of pediatrics*, 1984, 105, 79-85.
 59. Roberts S, Lucas A. The effects of two extremes of dietary intake on proteins accretion in preterm infants. *Early Human Development*, 1985, 13, 301-307.
 60. Schankler RJ, GARZA C, Smith EO. Fortified mothers' milk for very low birth weight infant's results of macro mineral balance studies. *Journal of Pediatrics*, 1985, 107, 767-774.
 61. Georgieff MK, Sasarrow SR. Nutritional assessment of the neonate. *Clinics in Perinatology*, 1986 ; **13**: 73-89.
 62. Marks KH, Nardij EE, Momin MN. Energy metabolism and substrate utilization in low birth weight neonates under radiant warmers. *Pediatrics*, 1986, 78, 465-472.
 63. Shenai JP, Dame MC, Churella HR, Reynolds JW, Babson SG. Nutritional balance studies in very low-birth-weight infants role of whey formula. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*, 1986, 5, 428-433.
 64. Micheli JL, Schultz Y. Protein metabolism and postnatal growth in very low birth weight infants. *Biology Neonate*, 1987, 52, suppl. 1, 25-40
 65. Harrison GG, Graver EJ, Vargas M, Churella HR, Paule CL. Growth and adiposity of term

- infants fed whey-predominant or casein-predominant formulas or human milk. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*, 1987, 6, 739-747.
66. Putet G, Rigo J, Salle B, Senterre J. Supplementation of pooled human milk with casein hydrolysate energy and nitrogen balance and weight gain composition in very low birth weight infants. *Pediatric Research*, 1987, 21, 458-461.
 67. Toce SS, Keenan WJ, Homan SM. Enteral feeding in very-low-birth-weight infants. *American Journal of diseases of children*, 1987, 141, 349-444.
 68. Putet G, Senterre J, Rigo J, Salle B. Energy balance and composition of body weight. *Biology Neonate*, 1987, 52, suppl. 1, 17-24.
 69. Cooke RJ, Perrin F, Moore J, Paule C, Ruckman K. Nutrient balance studies in the preterm infants crossover and parallel studies as methods of experimental design. *Journal of Pediatric gastroenterology and nutrition*, 1988, 7, 718-722.
 70. Lindblad BS. Perinatal nutrition. 1988, Academic press.
 71. Sheperd RW, Oxborough DB, Holt TL, Thomas B, Thong YH. Longitudinal study of the body composition of weight gain in exclusively breast-fed and intake-measured whey-based formula-fed infants to age 3 months. *Journal of Pediatric gastroenterology and nutrition*, 1988, 7, 732-739.
 72. Ehrenkrantz RA, Gettner PA, Nelli CM. Nutrient balance studies in premature infants fed premature formula or fortified preterm human milk. *Journal of Pediatric gastroenterology and nutrition*, 1989, 9, 58-67.
 73. Polberger SKT, Axelsson IA, Raika NCE. Growth of very low birth weight infants on varying amounts of human milk protein. *Pediatric Research*, 1989, 4, 414-419.
 74. Beaufrere B, Putet G, Pachiaudi C, Salle B. Whole body protein turnover measured with ¹³C-leucine and energy expenditure in preterm infants. *Pediatr Res*, 1990 ; 28: 147-152.
 75. Sherry B, Mei Z, Grummer-Strawn L, Dietz WH. Evaluation of and recommendations for growth references for very low birth weight (<1501 grams) infants in the United States. *Pediatrics*, 2003, 111, 750-758.
 76. Heird WC, Kashyap S. Protein and energy requirements of low birth weight infants. *Acta Paediatrica Scandinavica*, 1989, Suppl. 351, 13-23.
 77. Räihä NC. Protein metabolism during pregnancy. 1994, Raven Press.
 78. Ehrenkrantz RA, Younes N, Lemons JA, Fanaroff AA, Donovan EF, Wright LL, Ktasioti V, Tyson JE, Oh W, Shankaran S, Bauer CR, Korones SB, Stoll BJ, Stevenson DK, Papile LA. Longitudinal growth of hospitalized very low birth weight infants. *Pediatrics*; 1999, 104: 280-289.
 79. Bloom BT, Mulligan J, Arnold C, Ellis S, Moffitt S, Rivera A, Kunamneni S, Thomas P, Clark RH, Peabody J. Improving growth of very low birth weight infants in the first 28 days. *Pediatrics*, 2003, 112, 8-14.
 80. Clark RH, Thomas P, Peabody J. Extrauterine restriction remains a serious problem in prematurely born neonates. *Pediatrics*, 2003, 111, 986-990.
 81. Peacock JL, Martson L, Marlow N, Calvert S, Greenough A. Neonatal and infant outcome in boys and girls born very prematurely. *Pediatr Res*, 2012, 71, 305310.

Etude du retard de croissance intra-utérin à Lubumbashi. Potentiel de récupération de la croissance fœtale au cours de la grossesse.

Study of delayed intrauterine growth in Lubumbashi. Potential recovery of fetal growth during pregnancy.

Ngwe TMJ*, Bernard P**, Khang'Mate F*,
Chenge MF*, Makanda ND***, Twite KE*,
Munkana A*, Cham L*, Kabulu KA*, Kazadi
MC*, Mutatch K*, Kalenga MK*.

Correspondance

Kalenga MK
kalengamk@hotmail.com

Summary

A transversal observational study was conducted in 11 medical facilities in Lubumbashi (DRC) from January 2010 till June 2011. The aim of the study was to determine the frequency of suspected fetal hypotrophy and intrauterine growth restriction (IUGR) compared to fetus who were previously suspected to be hypotrophic. A total of 2404 pregnant women were enrolled in the study; they had regular menstrual cycle, singleton pregnancy of 24 weeks' gestation by sure date without metrorrhagia during the pregnancy. The fetus who were suspected to be hypotrophic are those with the weight below the 10th percentile of weight per gestational age curves of Alexander and *al*, specific to the black population. Fetus who are considered to have intrauterine growth restriction (IUGR), are those in whom the weight has remained below the 10th percentile on the second ultrasound done 4 weeks after the first one. The frequency of suspected fetal hypotrophy is 29.07% and that of IUGR is 15.7%. With regard to the growth of suspected fetus with hypotrophy, our study has shown that the rate of IUGR increases along with the gestational age. This means that, the more the pregnancy ages, weaker is the recovery rate, the rate of potential fetal recovery decreases with increased gestational age. The almost null rate of growth recovery observed at 37 weeks raises the question of terminating an IUGR pregnancy at 36 weeks. In fact, for further exploration of fetal growth recovery in pregnancies with increased risk of IUGR, a longitudinal cohort study should be considered.

Key words: Suspected hypotrophy, IUGR, potential recovery of fetal growth, Lubumbashi (DRC)

* Faculté de Médecine UNILU

** Département d'Obstétrique, Faculté de Médecine UCL-Bruxelles

*** Chercheur indépendant

Résumé

Une étude transversale observationnelle a été menée dans 11 centres hospitaliers de la ville de Lubumbashi (RDC) de Janvier 2010 à Juin 2011, dans le but de déterminer la fréquence de suspicion d'hypotrophie fœtale, du retard de croissance intra-utérin (RCIU) et d'analyser à différents âges gestationnels, les proportions des cas du RCIU chez les fœtus initialement suspectés d'hypotrophie. Au total 2404 gestantes ayant des cycles menstruels réguliers, porteuses d'une grossesse monofoetale évolutive d'au moins 24 semaines d'aménorrhée (SA) avec date de dernières règles connue, sans métrorragie au cours de la grossesse ont été incluses dans l'étude. Ont été suspectés d'hypotrophie, les fœtus ayant à la première échographie un poids inférieur au 10^{ème} percentile des courbes de référence de poids pour l'âge gestationnel d'Alexander et *al*. (courbes spécifiques à la race noire). Ont un RCIU, les fœtus dont le poids est resté inférieur au 10^{ème} percentile de mêmes courbes, à une 2^e échographie réalisée à 4 semaines d'intervalle de la première. La fréquence de suspicion d'hypotrophie fœtale est de 29,07% et celle du RCIU est de 15,7%. En rapport avec la croissance des fœtus suspectés d'hypotrophie, notre étude a la particularité d'avoir montré que le taux de RCIU augmente avec l'âge gestationnel. L'analyse des proportions de RCIU à différents âges gestationnels laisse voir que le taux de récupération potentielle de la croissance fœtale diminue au fur et à mesure que l'âge de la grossesse avance. Le taux presque nul de récupération de la croissance observé à partir de 37 SA doit faire discuter des modalités de faire interrompre une grossesse avec RCIU à 36 SA. En somme, pour mieux explorer la récupération de la croissance fœtale dans les grossesses à risque de RCIU, une étude longitudinale de cohortes est mieux indiquée.

Mots-clés : Suspicion d'hypotrophie, RCIU, récupération potentielle de la croissance fœtale, Lubumbashi (RDC)

Introduction

Les termes Retard de Croissance Intra-utérin (RCIU) et hypotrophie sont souvent liés sans être pour autant synonymes. L'hypotrophie est définie par un poids inférieur au 10^{ème} percentile dans une population donnée de même âge gestationnel (1). La notion d'hypotrophie se réfère au faible poids de naissance ; dans la période anténatale, on parle d'une suspicion d'hypotrophie et pour une grossesse à terme, l'hypotrophie correspond à un poids de naissance inférieur à 2500 grammes (2). Le RCIU est défini par une diminution de la vitesse de croissance *in utero* évaluée par les mesures successives du périmètre abdominal ou de l'estimation du poids fœtal (3). Cette définition fait non seulement référence à un fœtus de petit poids mais implique également une restriction de croissance fœtale, laquelle renvoie aux notions de potentiel de croissance, de vitesse de croissance et de cassure de la courbe de croissance. Elle ne témoigne pas obligatoirement d'une pathologie, car les fœtus programmés génétiquement pour exprimer un petit poids à terme ne sont pas atteints de RCIU ; au contraire un fœtus programmé pour un poids de 3900 grammes à terme peut ne peser que 2600 grammes suite à un RCIU sans entrer pour autant dans la catégorie des hypotrophes (4). Pour Chavatte-Palmer *et al.*, le RCIU désigne une réduction pathologique du profil de croissance attendu d'un fœtus habituellement en relation avec un problème survenu *in utero* (4). Dans cette définition, hypotrophie et RCIU sont liés constituant ainsi un problème majeur de santé de par leur forte association avec la morbidité et la mortalité périnatales.

En effet, le risque de décès néonatal et infantile pour un hypotrophe en RCIU est 2 à 3 fois plus important que pour un nouveau-né eutrophe et outre le risque pour sa survie immédiate, le RCIU prédispose le nouveau-né hypotrophe à des déficits cognitifs, à des

moindres capacités physiques, à un risque de maladies tout au long de la vie, et même à des maladies chroniques liées à l'alimentation (5). A terme, le nouveau-né en RCIU avec faible poids de naissance présente des scores d'Apgar et des pH néonataux inférieurs à ceux d'autres nouveau-nés (6). A prématurité identique, les nouveau-nés en RCIU présentent plus de complications néonatales sévères que les nouveau-nés sans RCIU avec 2 fois plus d'entérocolite ulcéro-nécrosante (7). En 2004, l'USSCN (United Nations system Standing Committee on Nutrition) avait estimé à environ 30 millions, le nombre d'enfants qui naissent chaque année avec une insuffisance pondérale (8) et d'après l'OMS, 3,4 millions en sont morts en 2002 (9). Les pays les plus touchés sont les pays d'Afrique sub-saharienne et les pays d'Asie du sud-est (particulièrement l'Inde), où les cas d'insuffisance pondérale dépassent respectivement 15 et 30% de naissances.

En Afrique, l'incidence du RCIU se situe entre 10 et 20% des naissances (10, 11), alors que dans les pays industrialisés, elle oscille entre 2 et 5% (12). En R.D.Congo, une étude menée par Milabyo, dans la Province du Maniema à Kipaka (la zone de santé rurale de Kunda), et à Kama (zone de santé rurale de Kampene) sur le faible poids de naissance, a donné des prévalences respectivement de 27 et 16,4% (13).

Du fait de ses conséquences et de son taux élevé de morbi- mortalité périnatale, le RCIU constitue un véritable problème de santé publique. L'objectif de cette étude est de déterminer la fréquence de suspicion d'hypotrophie fœtale et du RCIU et d'analyser à différents âges gestationnels, les proportions des cas du RCIU chez les fœtus initialement suspectés d'hypotrophie.

Matériel et méthodes

C'est une étude transversale observationnelle réalisée dans 11 centres hospitaliers de la ville de Lubumbashi, Chef-lieu de la province du Katanga en République Démocratique du Congo (RDC) de janvier 2010 à juin 2011. Ont été incluses dans l'étude, 2404 gestantes ayant des cycles menstruels réguliers, porteuses d'une grossesse monofoetale évolutive d'au moins 24 SA, avec date de dernières règles connue, sans métrorragie au cours de la grossesse.

Ont été initialement suspectés d'hypotrophie, les fœtus dont le poids à la première échographie est inférieur au 10^{ème} percentile des courbes de référence de poids pour l'âge gestationnel d'Alexander et *al.*, courbes spécifiques à la race noire (14). Ont un RCIU, les fœtus dont le poids est resté inférieur au 10^{ème} percentile de mêmes courbes, à une deuxième échographie réalisée à 4 semaines d'intervalle de la première (15, 16).

L'estimation du poids fœtal a été faite à l'échographie par la formule de Hadlock qui intègre les mensurations de la tête (BIP, PC), du tronc (périmètre abdominal) et de la longueur fémorale (17).

Résultats

Fréquence de suspicion d'hypotrophie fœtale et du RCIU

Sur 2404 fœtus examinés, 699 ont été suspectés d'hypotrophie à la première échographie, soit 29,07%. Parmi les 699 gestantes dont les fœtus ont été suspectés d'hypotrophie, seules 569 sont revenues pour une deuxième échographie réalisée à 4 semaines d'intervalle de la première ; et parmi les 569 fœtus suspectés d'hypotrophie, 378 ont un RCIU, soit 66,43%, représentant environ les 2/3 de l'échantillon.

En somme sur un total de 2404 fœtus examinés, on a 699 fœtus suspectés d'hypotrophie, soit 29,07% et 378 fœtus en RCIU soit 15,7%.

Proportions des cas de RCIU entre 28 et 41 SA par rapport aux cas de suspicion d'hypotrophie fœtale entre 24 et 37 SA

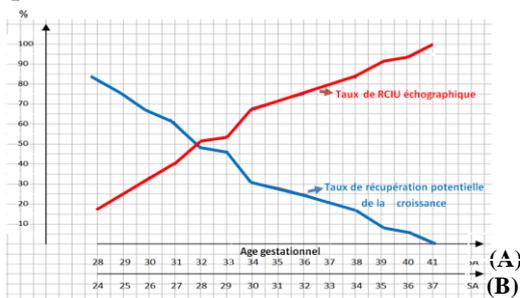
Le tableau I donne le rapport entre les cas de RCIU et les cas de suspicion d'hypotrophie fœtale, ainsi que le taux des fœtus avec RCIU à différents âges gestationnels. A l'analyse de ce tableau, on note que le taux moyen des fœtus avec RCIU chez les fœtus suspectés d'hypotrophie entre 24 et 37 SA est de 66,43% soit environ les 2/3 des hypotrophes suspectés. Le taux des fœtus avec RCIU augmente progressivement avec l'âge gestationnel. Avant 27 SA ce taux est inférieur à 50% ; entre 28 et 36 SA, il varie de 50 à 94% et au-delà de 36 SA, il est presque de 100%.

Tableau I. Proportions des cas de RCIU par rapport aux cas de suspicion d'hypotrophie fœtale à différents âges gestationnels

| Suspicion d'hypotrophie (1 ^{ère} échographie) | | RCIU échographique (2 ^{ème} échographie) | | Rapport RCIU/Hypotrophie | % RCIU échographique |
|--|----------|---|----------|--------------------------|----------------------|
| Age gestationnel (SA) | Effectif | Age gestationnel (SA) | Effectif | | |
| 24 | 19 | 28 | 03 | 3/19 | 15,78 |
| 25 | 28 | 29 | 07 | 7/28 | 25,00 |
| 26 | 27 | 30 | 09 | 9/27 | 33,33 |
| 27 | 31 | 31 | 12 | 12/31 | 38,70 |
| 28 | 54 | 32 | 28 | 28/54 | 51,85 |
| 29 | 42 | 33 | 23 | 23/42 | 54,76 |
| 30 | 51 | 34 | 35 | 35/51 | 68,62 |
| 31 | 59 | 35 | 42 | 42/59 | 71,18 |
| 32 | 48 | 36 | 36 | 36/48 | 75,00 |
| 33 | 58 | 37 | 46 | 46/58 | 79,31 |
| 34 | 50 | 38 | 42 | 42/50 | 84,00 |
| 35 | 57 | 39 | 52 | 52/57 | 91,00 |
| 36 | 33 | 40 | 31 | 31/33 | 94,00 |
| 37 | 12 | 41 | 12 | 12/12 | 100 |
| Total | 569 | Total | 378 | 378/569 | 66,43 |

Evolution du taux des fœtus avec RCIU et du taux des fœtus ayant récupéré la croissance, chez les fœtus suspectés d'hypotrophie par âge gestationnel entre 24 et 37 SA

La figure 1 donne une image en miroir montrant d'une part l'évolution du taux des fœtus avec RCIU par rapport aux fœtus suspectés d'hypotrophie, et d'autre part l'évolution du taux de récupération potentielle de la croissance. L'analyse de cette figure montre qu'à la deuxième échographie faite avant 32 SA, le taux des fœtus avec RCIU est faible par rapport au taux des fœtus ayant récupéré la croissance ; à 32 et 33 SA, les 2 taux sont presque identiques, et au-delà de 33 SA, le taux des fœtus avec RCIU est nettement supérieur à celui des fœtus ayant récupéré la croissance.



(A) : Age gestationnel auquel l'hypotrophie fœtale a été suspectée (B) : Age gestationnel auquel le RCIU a été confirmé

Figure 1. Evolution du taux des fœtus avec RCIU et du taux des fœtus avec récupération potentielle de croissance, parmi les fœtus suspectés d'hypotrophie entre 24 et 37 SA

Discussion

Fréquence de suspicion d'hypotrophie fœtale et du RCIU

La fréquence de suspicion d'hypotrophie fœtale est de 29,07%, et celle du RCIU est de 15,7%. Notre étude a montré que sur 569 fœtus initialement suspectés d'hypotrophie à une première échographie et chez qui, une deuxième échographie a été faite à quatre semaines d'intervalle de la première, 378 fœtus ont un retard de croissance intra-utérin soit 66,43% c'est-à-dire les 2/3 environ des fœtus suspectés d'hypotrophie. Cette observation rejoint celle de Nikiema et al. qui estiment que dans l'ensemble des pays en développement, les 2/3 des cas de faible poids de naissance relèvent du RCIU (18).

Proportions des cas de RCIU chez les fœtus suspectés d'hypotrophie et récupération potentielle de la croissance à différents âges gestationnels

En rapport avec la croissance des fœtus initialement suspectés d'hypotrophie, notre étude a la particularité de montrer que le taux de récupération potentielle de la croissance diminue avec l'âge gestationnel ; plus la grossesse est jeune, plus le taux de récupération potentielle de la croissance est élevé. Par contre le taux de RCIU augmente avec l'âge gestationnel c'est-à-dire plus la grossesse est âgée, plus le taux de récupération de la croissance potentielle est faible (figure 1). Deux hypothèses principales peuvent expliquer nos résultats, notamment la vitesse de croissance fœtale et l'insuffisance d'apport nutritionnel ; des imprécisions de mesures échographiques pouvant également être prises en compte.

En rapport avec la vitesse de la croissance fœtale

En analysant l'allure des courbes de référence de poids fœtal en fonction de l'âge gestationnel de De Onis et *al.*, notamment le 10^e, le 50^e et le 90^e percentile (5) et de Salomon et *al.*, notamment le 3^e, le 10^e, le 50^e, le 90^e et le 97^e percentile(19), il convient de noter qu'avant 33 semaines d'aménorrhée, ces courbes de croissance sont concaves, montrant ainsi une accélération de la vitesse de croissance fœtale ; elles deviennent

convexes après cet âge, montrant ainsi un ralentissement ou une décélération de la vitesse de croissance fœtale. En plus, les écarts entre les percentiles sont plus réduits avant 28 semaines d'aménorrhée qu'au-delà (5, 19).

Notre étude a montré que le taux de RCIU est environ 3 fois plus faible au début du 3^e trimestre de la grossesse (entre 28 et 30 SA) qu'à la fin du 3^e trimestre (39 et 41 SA). Ce résultat peut s'expliquer :

- d'une part, par les écarts entre les mesures échographiques (le 3^e, le 10^e, le 50^e, le 90^e et le 97^e percentile) qui se révèlent plus réduits justement avant le 3^e trimestre de la grossesse (19) rendant la confirmation de RCIU difficile par des mesures échographiques qui peuvent se superposer et influencer négativement sur le diagnostic de RCIU (taux faible de RCIU).
- d'autre part, par une vitesse de croissance fœtale accélérée avant 33 SA et par le ralentissement de celle-ci au-delà de cette période, comme le montrent les courbes de croissance fœtale de De Onis (5) ; ce qui favorise la récupération de la croissance fœtale en cas de suspicion d'hypotrophie avant 33 SA (taux faible de RCIU), alors que le ralentissement de la croissance fœtale au-delà de cet âge, freine la récupération potentielle de la croissance et favorise un taux élevé de RCIU (figure 2).

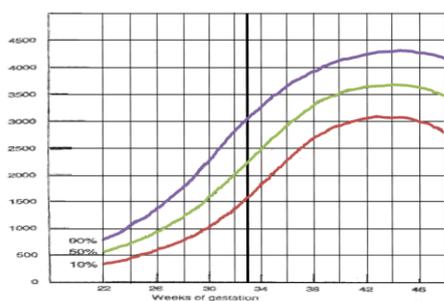


Figure 2. Courbes de poids fœtal (10^e, 50^e et 90^e percentile) en fonction de l'âge gestationnel (5) (De Onis et *al.*, 1998)

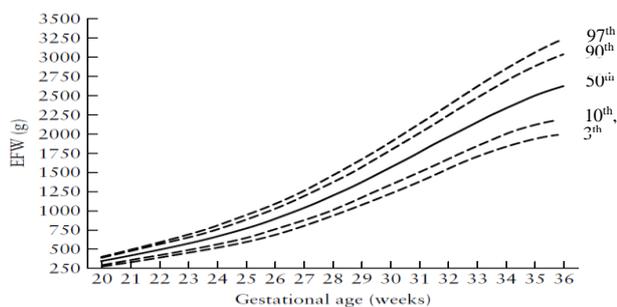


Figure 3. Courbes de poids fœtal (3^e, 10^e, 50^e, 90^e et 97^e percentile) en fonction de l'âge gestationnel (19)

En rapport avec une insuffisance d'apport nutritionnel

Il faut noter que la croissance fœtale requiert une augmentation des apports énergétiques journaliers qui doivent couvrir les besoins énergétiques liés à la synthèse des tissus et annexes du fœtus. Les insuffisances de nutrition maternelle jouent dans le RCIU un rôle indiscutable ; elles représentent une étiologie fréquente dans les pays à ressources limitées (20). Selon Forsum, dans les pays en développement, le RCIU est principalement dû à une malnutrition chronique de la femme enceinte, les autres facteurs de risque étant les pathologies infectieuses (tout particulièrement le paludisme) et l'hypertension artérielle (21). En effet, certains signes sympathiques de la grossesse tels que les nausées, les vomissements, l'anorexie, la perversion de goût, très manifestes au premier trimestre de la grossesse et qui s'amendent généralement vers la 20^{ème} SA, sont à la base d'une sous-alimentation de la gestante qui peut entraîner certaines hypotrophies suspectées entre 24 et 27 SA. L'amendement de ces signes sympathiques et la reprise normale de l'alimentation associés à une croissance fœtale accélérée avant 33 SA, peuvent expliquer le taux élevé de récupération potentielle de la croissance fœtale (environ 70,48%) et le faible taux de RCIU (29,52%) entre 28 et 31 SA des fœtus suspectés d'hypotrophie entre 24 et 27 SA. Si la nutrition n'est pas optimale, à égalité d'autres facteurs, la supplémentation calorique augmente le poids fœtal (22). Le poids de naissance est réduit si la privation intervient au cours du troisième trimestre de la grossesse (23). Une insuffisance d'apport nutritionnel au 3^{ème} trimestre de la grossesse associée à un ralentissement de vitesse de croissance fœtale à partir de 33 SA peut expliquer le faible taux de récupération potentielle de la croissance fœtale (12,86%) et le taux élevé de RCIU

(87,14%) entre 37 et 41 SA chez les fœtus suspectés d'hypotrophie entre 33 et 37 SA.

Conclusion

Le présent travail montre que le RCIU reste un sérieux problème de santé publique dans la ville de Lubumbashi. La fréquence de suspicion d'hypotrophie fœtale est de 29,07% et celle du RCIU est de 15,7%. Tenant compte de l'âge de la grossesse, nous notons que le taux du RCIU augmente progressivement avec l'âge gestationnel alors que le taux de récupération potentielle de la croissance fœtale diminue avec celui-ci. En somme, une étude longitudinale des cohortes s'avère nécessaire pour mieux explorer le potentiel de récupération de la croissance fœtale dans les grossesses à risque de RCIU.

Références

1. WHO. Maternal anthropometry and pregnancy outcomes. A WHO collaborative Study. *Bull of the World Health Organization* 1995; 73 (Suppl): 1-98.
2. WHO. Definitions and recommendations. International statistical classification of diseases (9th revision Vol. 1). Geneva: WHO 1979.
3. Cabrol D, Goffinet F. RCIU ; Abrégés de périnatalité : protocoles cliniques en obstétrique, 3^{ème} éd Masson 2009, pp. 33-36.
4. Chavatte – Palmer P, Morel O, Pachy F, Tsatsaris V, Bonneau M. Modèles animaux du retard de croissance intra-utérin d'origine vasculaire. *Bull Acad Vet France* 2008; <http://www.academie-veterinaire-defrance.org/> (11/8/2011).
5. De Onis M, Blossner M, Villar J. Levels and patterns of intrauterine growth retardation. *Eur J Clin Nutr* 1998; **52**, Supp 11: 5-15.
6. Fang S. Management of preterm infants with intrauterine growth restriction. *Early Human Development*, 2005; **81**: 889-900.
7. Garite TJ, Clark R, Thorp JA. Intrauterine growth restriction increases morbidity and mortality among premature neonates. *Am J Obstet Gynecol*, 2004; **191**: 481-487.
8. USSCN (United Nations System, Standing Committee on Nutrition). Rapport on the

- world nutrition situation: nutrition for improved development outcomes. Mars 2004.
9. OMS Rapport sur la santé dans le monde. Genève 2002.
 10. Camara B, Diack B, Diouf S, Signata-Sy H, Sall MG, Ba M, Sarr M, Hanne K., Thiam C, Diouf L, Sow D, Fall M. Les faibles poids de naissance : fréquence et facteurs de risque dans le district de Guediawaye (Banlieue de Dakar- Sénégal). *Méd Afr Noire* 1996 ; **43**(5) : 260-265.
 11. Fourn L, Goulet L, Seguin L. Intervalles intergrossesses et naissance des enfants de faible poids au Bénin. *Med Trop*, 1996; **56**: 163-166
 12. WHO and UNICEF. Low birth weight: A tabulation of available information. Maternal and safe motherhood program. WHO/MC2.2: Geneva, 1992.
 13. Milabyo K. Faible poids de naissance au Maniema (RDC). *Santé ISSN* 2006 ; 1157-1159
 14. Alexander GR, Kogan M, Himes JH. Singleton birth weight percentiles for gestational age by race, Hispanic origin, and gender. *Maternal and Child Health Journal* 1999; **3**: 227-231.
 15. Thiebaugeorges O, Hascoet JM, Guilhard-Costa AM, Drouillé P. Retard de croissance intra-utérin : diagnostic anténatal-valeur de l'échographie. *Reprod Hum et Horm*, 1997 ; **8** ; 585-594.
 16. Owen P, Maharaj S. Interval between fetal measurements in predicting growth restriction. *Obstet Gynecol*, 2001; **97** (4); 4499-504.
 17. Hadlock RP, Harrist RB, Shaman RS, Deter RL, Park SK. Estimation of fetal weight with the use of head, body, and femur measurements; a prospective study. *Am J Obstet Gynecol*, 1985; **151**: 33-37.
 18. Nikiema L, Martin-Prevel Y, Testot-Ferry A, Diarra A, Topsoba S, Sondo B. Facteurs de risques associés au retard de croissance-intra-utérin : Etude cas-témoins dans la ville d'Ouagadougou (Burkina Faso). *Bull Soc Pathol Exot*, 2006 ; **99** (5) : 332.
 19. Salomon L J, Bernard J P, Ville Y. Estimation of fetal weight: reference range at 20–36 weeks gestation and comparison with actual birth weight reference range. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 2007; **29**: 550–555.
 20. Fournié A, Kessler S, Biguard F, Parant O, Connan L. Hypotrophie fœtale, retard de croissance intra-utérin, souffrance fœtale chronique. *EMC* 2004 ; 5-076- E-10.
 21. Forsum E. Energy requirements during pregnancy: old questions and new findings. *Am J Clin Nutr*, 2004; **79**: 933-934
 22. Lechtig A, Delgado H, Martorell R, Yarbrough C, Klein RE. Effect of maternal nutrition on infant growth and mortality in a developing country. In Rooth G, Bratteby LE, eds. *Perinatal medicine Stockholm: Almqvist and Wiksell* 1976: 208-220.
 23. Bernstein P, Divon MV. Etiologies of fetal growth restriction. *Clin Obstet Gynecol*, 1997; **40**: 723-723.

L'hémorragie grave du post partum; épidémiologie et prise en charge à l'Hôpital Universitaire de Nabeul

Severe postpartum hemorrhage, epidemiology and management at university hospital of Nabeul

Chaouki Mrazguia*, Marwen Najjar*, Amjed Ajili*, Haykel Makni*, Maha Jegham*

Correspondance

Chaouki Mrazguia
chaoukimrazguia@gmail.com

Summary

Background: Severe postpartum hemorrhage (SPH) is an unpredictable harmful obstetric emergency, involving vital and functional prognosis. It stands as the first cause of maternal mortality in our country and elsewhere.

Aim: To report the experience of obstetric department of Nabeul hospital in diagnostic and therapeutic management of this severe condition.

Patients and methods: A retrospective, descriptive study of charts of 92 patients with SHP, during the period of January 2009 to December 2011.

Results. Almost 1 out of 2 patients (46.8%) was under 30 years old. The rate of SPH was 6.03% out of 1000 births. Paucipares were most represented (63.3%), with pre-eclampsia (21.7%), retroplacental hemorrhage (14%), and fetal macrosomia (5.4%), as most identified associated conditions. The delivery was by cesarean section in 68.5% of cases. Hemorrhage was often diagnosed in the early post partum (2h), with an estimated average bleeding of 1278 ml.

The mean hemoglobin at the time of ascertainment of hemorrhage was 7.75g/dl. Severe coagulation disorders with disseminated intravascular coagulation were found in 5 patients (5.43%). Uterine atony (92.39%), lower genital lesions (12.88%) and uterine rupture (3.68%) were the main etiologies reported. Treatment approach relayed on Sulprostone (Nalador®) in 89 cases (93.5%); Surgery was indicated in 30 patients (32.6%), with hysterectomy in 5 cases. The remaining 62 patients (83.3%) received conservative treatment. No maternal death was reported.

Conclusion: Severe postpartum hemorrhage is a complication encountered in our milieu, involving younger subjects. This study emphasizes the need for implementing targeted prevention measures such as early diagnosis, and multidisciplinary management.

Key words. Post partum hemorrhage, frequency, causes, treatment, Nabeul University Hospital

* : Service de gynécologie obstétrique, hôpital Med Tlatli, Nabeul, Tunisie

* : Faculté de médecine de Tunis, Tunisie

Résumé

Introduction : L'hémorragie grave du post partum est une urgence obstétricale imprévisible mettant en jeu le pronostic vital et fonctionnel. Elle reste la principale cause de mortalité maternelle dans notre pays et ailleurs

Buts : Rappporter l'expérience de la maternité universitaire de Nabeul dans la prise en charge de l'hémorragie grave du post partum.

Patientes et méthodes : étude rétrospective, descriptive, couvrant la période de 2009 à 2011, et portant sur 92 dossiers des patientes ayant présenté une hémorragie grave du post partum..

Résultats : Près d'une patiente sur deux (46,8%) avait moins de 30 ans. La fréquence de l'hémorragie grave du post partum a été de 6,03 pour mille accouchements. Les paucipares ont représenté la majorité dans cet échantillon (69,6%). La pré-éclampsie (21,7%), l'hématome rétro placentaire (14,1%), et la macrosomie fœtale (5,4%), ont été les principales associations morbides La césarienne a été le principal mode de délivrance dans ce groupe (68,5%). Le diagnostic a été souvent établi en postpartum immédiat (2h) avec une estimation moyenne du saignement de 1278ml. Le taux moyen d'hémoglobine au moment du diagnostic était de 7,75 g/dl. Des troubles graves de l'hémostase avec CIVD ont été retrouvés chez 5 patientes (5,43%).

Les étiologies étaient dominées par l'inertie utérine (92,39 %), les lésions génitales basses (12.88%) et la rupture utérine (3.68%). Le Sulprostone a été utilisé chez 86 patientes (93,5%). Trente sujets (32,6%) ont nécessité un recours à la chirurgie réparatrice, contre 62 (83,3%) qui ont bénéficié d'un traitement conservateur. Dans 5 cas, une hystérectomie d'hémostase a été indiquée. Aucun décès maternel n'a été rapporté.

Conclusion : L'hémorragie grave du post-partum est une complication présente dans notre milieu ; elle concerne surtout la jeune parturiente et justifie des mesures préventives adéquates ciblées sur les principales causes et les complications observées.

Mots clés : Hémorragie du post partum, fréquence, causes, traitement, épidémiologie, Hôpital Universitaire Nabeul

Introduction

L'hémorragie grave du post partum (HGPP) constitue la principale cause de mortalité et de morbidité maternelle en Tunisie. C'est une urgence obstétricale, souvent imprévisible, mettant en jeu rapidement le pronostic vital et fonctionnel. Elle nécessite pour sa prise en charge, des ressources internes, des moyens externes, et une collaboration multidisciplinaire.

Ce travail a été initié dans le but de rapporter l'expérience du service de gynécologie et obstétrique de l'Hôpital Universitaire de Nabeul, dans la prise en charge de cette complication obstétricale.

Patientes et méthodes

C'est une étude rétrospective, descriptive, conduite dans le service de gynécologie obstétrique de l'hôpital Mohamed Tlatli de Nabeul., et couvrant la période du 1^{er} janvier 2009 au 31 décembre 2011. Les dossiers de 92 patientes admises pour une HGPP ont été analysés. Le principal critère d'inclusion était l'accouchement après 26 SA, suivi d'un saignement pathologique dans les 24 heures du post-partum.

Les données ont été collectées à partir des dossiers de suivi prénatal, des dossiers d'accouchements, des feuilles d'anesthésie, des comptes rendus opératoires et des registres des naissances de notre service. Elles ont ensuite été analysées à l'aide du logiciel SPSS 19.

Définitions opérationnelles

L'hémorragie grave du post-partum été retenue sur base des critères usuels ci-dessous, tels que repris dans la littérature :

- l'hémorragie cataclysmique d'emblée avec retentissement hémodynamique
- l'hémorragie persistante, non contrôlée par les ocytotiques, nécessitant le recours aux prosta glandines, une transfusion, et/ou une chirurgie d'hémostase

- l'hémorragie entraînant la perte d'au moins 4g/dl de l'hémoglobine
- l'hémorragie entraînant le décès maternel

Résultats

Durant la période d'étude, 15254 accouchements ont été recensés. Quatre vingt douze patientes répondant aux critères définis ont été retenues pour l'exploitation statistique des données ; traduisant une fréquence hospitalière d'HGPP de 0.603%.

Le tableau I ci-dessous, rapporte les données épidémiologiques, cliniques, et paracliniques de la population étudiée.

Tableau I. Caractéristiques épidémiocliniques et paracliniques

| | Valeur (extrêmes) |
|---|-------------------------|
| Age moyen | 30,8 (16-43) ans |
| Gestité moyenne | 2,3 (1-7) |
| Parité moyenne | 2,03 (1-9) |
| Transfert d'une autre maternité | 39,1% |
| Grossesse bien suivie | 25% |
| Taux moyen d'hémoglobine avant l'accouchement | 11,8g/dl(10,6-14,4g/dl) |
| Taux d'hémoglobine avant l'accouchement<9g/dl | 0% |
| Utérus cicatriciel | 30,4% |
| Hématome rétroplacentaire | 14,1% |
| Antécédent d'HPP | 0% |
| Grossesse multiple | 5,4% |
| Placenta prævia | 2,1% |

La tranche d'âge de 25-29 ans, a connu la plus grande fréquence d'HGPP (31.5%). La durée du travail renseignée a été supérieure à 12 heures pour 16 parturientes (17,4%). L'accouchement par voie basse a été possible chez 29 cas (31,5%) ; dont 2 ayant nécessité le recours au forceps ; et la césarienne a été pratiquée pour la délivrance, sur 63 patientes (68,5%). Celle-ci a été programmée dans 8 cas (8,7%).

Dans ce groupe, aucun cas d'anémie n'était noté avant l'occurrence de l'HGPP.

La quantité moyenne du saignement était estimée à 1278 ml (extrêmes : 1000 ml-2000 ml). Cette estimation a été faite cliniquement

et chaque fois, par un obstétricien expérimenté (sénior de garde)

Dans la majorité des cas, l'HGPP a été diagnostiquée endéans les 2 premières heures du postpartum ; voire même pour 58 patientes (63%), dans les 30 premières minutes qui ont suivi l'accouchement. Les circonstances associées à l'HGPP sont résumées dans le tableau II ci-dessous

Tableau II. Circonstances associées à l'HGPP

| | |
|----------------------------------|---------------------------|
| État de choc | 30,4% |
| Volume moyen de saignement | de 1278 ml (1000-2000 ml) |
| Chute moyenne de l'hémoglobine | de 3,46g/dl(1,6-7,8g/dl) |
| Transfusion de produits sanguins | 55,4% |
| Usage de Sulprostone (Nalador) | 93,5% |
| Traitement chirurgical | 32,6% |
| Décès maternel | 0% |

Les étiologies de l'HGPP étaient dominées par l'atonie utérine (92,39%), les lésions génitales basses (16.3%) et les ruptures utérines (4.34%); ces étiologies étaient associées chez 19 patientes (20,65%).

Après l'accouchement, chaque patiente était soumise à la révision utérine et au massage utérin, de pratique systématique dans le service. L'examen du col et du vagin sous valve était effectué, en cas d'accouchement par voie basse. Les mesures de réanimation médicale (remplissage vasculaire, transfusion) étaient pratiquées en cas de besoin. Toutefois, chaque patiente recevait un traitement initial à base d'ocytocine, tandis que le Sulprostone (Nalador) a été nécessaire chez 86 patientes (93,5%). Cette molécule a été administrée endéans les 30 minutes après le constat de l'hémorragie. L'échec du traitement médico-obstétrical chez 30 sujets (32,6%), a conduit à la chirurgie, et celle-ci a été conservatrice chez 83,3% des patientes opérées.

Parmi les patientes soumises à la chirurgie, 5 ont bénéficié d'une triple ligature vasculaire ; 24, d'une ligature bilatérale des artères

hypogastriques (LBAH). Cette ligature a été de première intention dans 22 cas, et après échec de la triple ligature vasculaire pour les deux autres cas. Le capitonnage utérin n'a pas été pratiqué dans notre série.

L'Hystérectomie d'hémostase a été réalisée chez 5 patientes ; elle a été effectuée chez deux d'entre elles, après échec de la LBAH. Les indications de ces hystérectomies ont été : l'inertie utérine (2 cas), la rupture utérine (1 cas), la déchirure vaginale (1 cas), les troubles de l'hémostase (1 cas), et le placenta accréta (1 cas). Aucune embolisation n'a été entreprise, faute de disponibilité dans notre région. Aucun décès maternel n'a été déploré dans ce groupe, même si 10 patientes (10.9%) ont nécessité une hospitalisation en réanimation pour complications sévères (CIVD, 5 cas ; HELLP syndrome (3cas) ; et crise d'éclampsie (2 cas)).

Les suites opératoires précoces ont été simples dans la majorité des cas (87%). Quelques complications infectieuses ont néanmoins été notées : pelvipéritonite (1 cas), abcès de paroi (3 cas), endométrite (4 cas).

Discussion

La présente enquête révèle une fréquence basse de l'HGPP dans notre institution, causée essentiellement par l'inertie utérine. Cette situation est de diagnostic précoce, surtout chez la paucipare âgée de moins de 30 ans. Les principales associations morbides sont la pré-eclampsie, l'hémorragie retro-placentaire, et la macrosomie fœtale. Le traitement peut être médical ou chirurgical, selon la cause et le retentissement de l'affection.

La fréquence basse de l'HGPP retrouvée dans cette étude (0,6%), est en dessous de l'incidence moyenne dans le pays, de 2 à 12 pour mille accouchements (1). Cette situation pourrait s'expliquer par l'absence de consensus sur la définition de l'HGPP, et le

caractère subjectif de l'évaluation des pertes sanguines. La prévention par la pratique systématique de la délivrance dirigée dans notre service, pourrait être une autre justification de cette observation. Cette pratique est soutenue par des travaux ayant montré que l'usage des ocytociques en délivrance dirigée pouvait réduire de 60%, le risque d'une HGPP (2).

Quoique non rapportés dans les résultats ci-dessus, les facteurs de risque d'HGPP dans cette enquête ont été : l'accouchement par césarienne (68,5%), l'utérus cicatriciel (30,4%) et une durée de travail supérieure à 12 h (17,4%). Stones et *al* (3), ont identifié, dans une enquête antérieure, la durée de travail supérieure à 12h, comme multipliant par 2 le risque d'hémorragie, et l'antécédent d'utérus cicatriciel chez 25%. Nos observations sont en phase également avec une méta-analyse par Al-Zirqui et son équipe (4), qui ont montré que la césarienne en urgence augmentait de 55%, le risque d'hémorragie. Ce risque peut aussi être majoré par des facteurs environnementaux, tels que les conditions socioéconomiques précaires, suggérées dans ce travail, par l'accès de seulement 25% des patientes à un suivi prénatal correct. L'antécédent d'HGPP expose également à un risque de récurrence de 5 à 10% (5). Même si elle est importante, l'identification des facteurs de risque devrait s'accompagner des stratégies efficaces de prévention et de prise en charge thérapeutique adéquate.

Le diagnostic de l'HGPP a été précoce dans la présente étude, contrairement à des rapports antérieurs qui évoquent la difficulté de l'appréciation visuelle des pertes sanguines, qui sous-estimerait de 30 à 50% ce diagnostic, et ceci dans près de 40% des accouchements (6). Par ailleurs, Dupont C et *al* (7), ont montré qu'une HGPP sur cinq était de découverte exclusivement biologique. Malgré l'existence de plusieurs moyens (sac gradués), l'estimation du saignement reste difficile

notamment lors d'un accouchement par césarienne (8). La précocité du diagnostic dans ce travail, pourrait relever de l'existence d'un système de surveillance rigoureux dans notre centre, 24 h sur 24, assuré par les sages femmes et les internes, supervisés par un obstétricien sénior. Le coût additionnel des explorations biologiques dans la surveillance devrait stimuler le développement de la surveillance par le personnel, en milieu peu nanti.

L'inertie utérine a été identifiée comme la première cause d'HGPP dans cette étude, comme d'ailleurs décrit par d'autres (9-11). Le rôle de l'atonie utérine dans la survenue de l'HGPP vient également d'être appuyé par des études en Irlande (12), au Canada (13), et aux États-Unis (14), sans que les raisons en soient clairement identifiées. La prévention de l'inertie utérine par l'administration systématique d'ocytocine en post-partum devrait être encouragée (15). Les plaies de la filière génitale ont représenté la seconde cause d'HGPP dans ce travail ; les statistiques sont divergentes à ce point de vue dans la littérature, variant de 12 à 26% de fréquence (16, 17). Les anomalies placentaires ici rencontrées, ont été observées ailleurs, comme causes potentielles d'hémorragie. Clark SL et *al* rapportent que le placenta prævia complique environ 0,5% des grossesses, pouvant donner une HGPP dans 10 à 20% des cas (18). La rétention placentaire et ensuite l'atonie utérine étaient respectivement la 1^{ère} et la 2^{ème} cause d'HPP, comme dans une étude nigérienne par Ajenifuja et *al* (19).

Notre équipe recourt à un protocole de prise en charge de l'HPP codifié, affiché dans la salle de naissance et au bloc opératoire. Ce protocole recommande une révision utérine systématique, ainsi qu'un examen du col et du vagin après accouchement par les voies naturelles. En outre, l'ocytocine est administrée systématiquement, ou alors une perfusion de sulprostone dans les 30 minutes

suivant le diagnostic, en cas d'inefficacité de la première mesure. L'impact de ces mesures simples de surveillance est renforcé par les résultats d'une enquête sur l'observance des recommandations en la matière par Dupont C et *al* (77). Ces auteurs ont montré que les éléments le moins souvent appliqués après le diagnostic de l'HPP étaient la réalisation de la révision utérine et de l'examen sous valve (40,3%), l'administration du sulprostone dans les 30 minutes suivant le diagnostic (17,9%) et la réalisation d'une première mesure de l'hémoglobininémie (par un HemoCue ou un bilan sanguin) dans la première heure suivant le diagnostic de l'HPP (39,2%). La non réalisation de deux premières étapes (révision utérine et examen sous valve), ou le délai dans leur réalisation, exposent à des risques importants d'hémorragie. Ces étapes n'exigent pas d'investissements particuliers et devraient être vulgarisées même aux niveaux primaires de prise en charge de l'accouchement. Le recours au sulprostone, en cas d'inefficacité de l'ocytocine est néanmoins limité par le coût élevé du médicament ; Goffinet et *al* ont illustré l'importance du respect du délai de son administration, endéans les 30 minutes après la délivrance (20). Cette recommandation a été observée dans la présente étude. D'autres molécules ont prouvé leur efficacité dans la prise en charge de l'HGPP, mais elles n'ont pas été utilisées dans notre contexte, parce qu'indisponibles ; c'est le cas du misoprostol, de l'acide tranaxamique, du facteur VII recombinant. L'embolisation, approche séduisante et courante en milieux nantis, dont l'efficacité peut atteindre un rendement de 100% d'après les auteurs (21), n'a pas été pratiquée dans notre centre, faute de plateau technique. La maîtrise de l'HGPP exige, dans certaines circonstances, un traitement chirurgical. Les techniques proposées sont nombreuses et ont un rendement diversement apprécié. La triple ligature vasculaire de Tsigalov, de réalisation aisée, techniquement facile, a un

taux de succès décrit, de 74 à 100% (22). La technique de vascularisation usuelle dans notre centre, est la ligature bilatérale des artères hypogastriques (LBAH), dont l'efficacité varie de 42 à 100%, selon certains auteurs (13, 14). Le taux de réussite élevé dans cette étude relèverait du délai court entre le diagnostic de l'HGPP et la réalisation de la LBAH qui a été de 46 min en moyenne. D'autres techniques telles que les plicatures utérines et les capitonnages, utiles pour une compression efficace ne sont pas pratiquées dans notre équipe. L'hystérectomie d'hémotase se positionne dans certaines circonstances, comme l'unique moyen de contrôle efficace. Son indication doit être rapide et bien posée, en vue d'en garantir le succès.

Limites et forces

L'interprétation des résultats présentés exige néanmoins une certaine prudence. En effet, la nature rétrospective de l'étude expose à des biais de sélection par manque de certaines informations utiles. L'enquête hospitalière et monocentrique est loin de traduire la réalité épidémiologique au niveau de tout le pays. Toutefois, cette étude est un plaidoyer pour le recours rigoureux à des protocoles standardisés de prise en charge. Elle montre l'impact du délai du diagnostic sur le pronostic d'une situation obstétricale grave.

Conclusion

L'HGPP est un accident grave, souvent imprévisible. Une surveillance clinique minutieuse et le recours à des protocoles codifiés de prise en charge permettront de raccourcir le délai du diagnostic et de mieux orienter le choix thérapeutique qui garantira un meilleur pronostic.

Conflit d'intérêt : Aucun

Références

1. Ben Amara et coll. Inertie utérine grave, ligature vasculaire, hystérectomie ; à propos de 40 cas. La revue tunisienne d'Anesthésie - Réanimation 1998; **6** : 107.
2. Werner H. RATH. Postpartum hemorrhage – update on problems of definitions and diagnosis. *Acta Obstet et Gynecol Scand*, 2011 ; **90** : 421–428.
3. Stones RW, Paterson CM, and Saunders NJ. Risk factors for major obstetric haemorrhage. *Eur. J Obstet Gynecol Reprod Biol*, 1993; **48**: 15-8.
4. Al - I. Zirqui, Vangen S, Forsen L, Stray - B. Pedersen. Prevalence and risk factors of severe obstetric haemorrhage. *BJOG*, 2008; **115**: 1265–1272
5. Driessen M, Marie - Bouvier – Colle H, Dupont C, Khoshnood B, Renè - Rudigoz C, Deneux – Tharaux C. Postpartum hemorrhage resulting from uterine atony after vaginal delivery; factors associated with severity. *Obstet Gynecol*, 2011 January ; **117** (1) : 21–31.
6. Prasertcharoensuk W, Swadpanich U, Lumbiganon P, Accuracy of the blood loss estimation in the third stage of labor. *Int J Gynaecol Obstet*, 2000; **71**: 69–70.
7. Dupont C, et al. Incidence, étiologies et facteurs de risque de l'hémorragie du post-partum : étude en population dans 106 maternités françaises. *J Gynecol Obstet Biol Reprod* (Paris), 2013; **43** (3): 244-253.
8. Bose P, Regan F, Paterson-Brown S. Improving the accuracy of estimated blood loss at obstetric haemorrhage using clinical reconstructions. *BJOG*, 2006; **113**: 919-24.
9. Hohfeld P. Hémorragie durant la troisième phase du travail et le post partum. *Rev Med. Suisse* 1996; **116** : 261-265.
10. Bateman BT, Berman MF, Riley LE, Leffert LR. The epidemiology of postpartum hemorrhage in a large nationwide sample of deliveries. *Anesth Analg*, 2010; **110**: 1368-73.
11. Knight M, Callaghan W, Berg C, Alexander S, Bouvier-Colle M-H, Ford JB, et al. Trends in post partum hemorrhage in high resource countries: a review and recommendations from international post partum hemorrhage. *BMC Pregnancy Childbirth*, 2009; **9**: 55.
12. Lutomski JE, Byrne BM, Devane D, Greene RA. Increasing trends in atonic postpartum haemorrhage in Ireland: an 11-year population-based cohort study. *BJOG*, 2012; **119**: 306-14.
13. Mehrabadi A, Hutcheon JA, Lee L, Liston RM, Joseph K. Trends in postpartum hemorrhage from 2000 to 2009: a population-based study. *BMC Pregnancy Childbirth*, 2012; **12**: 108.
14. Berg CJ, Mackay AP, Qin C, Callaghan WM. Overview of maternal morbidity during hospitalization for labor and delivery in the United States: 1993-1997 and 2001-2005. *Obstet Gynecol*, 2009; **113**: 1075-81.
15. Recommandation pour la pratique clinique du CNGOF HAS. Prise en charge de l'hémorragie du post partum. Paris, décembre 2004.
16. Lédée N, Ville Y, Musset D, Mercier F, Frydman R, Fernandez H., Management in intractable obstetric haemorrhage; an audit study on 61 cases. *Eur J of Obstet Gynecol and Reprod Biol*, 2001; **94**: 189-196.
17. Hazra S, Chilaka VN, Rajendran S, Konje JC., Massive postpartum haemorrhage as a cause of maternal morbidity in a large tertiary hospital. *J of Obstet Gynaecol*, 2004; **24** (5) ; 519-520.
18. Clark SL, Koonings PP, Phelan JP, Placenta proevis/accreta and prior caesarean section. *Obstet Gynecol*, 1985 ; **66**: 89-92.
19. Ajenifuja KO, Adepiti CA, Ogunniyi SO. Post partum haemorrhage in a teaching hospital in Nigeria: a 5-year experience. *Afr Health Sci.*, 2010 Mar; **10**(1): 71-4.
20. Goffinet F, Haddad B, Carbonne B, Sebban E, Papiernik E, Cabrol D. Utilisation pratique du sulprostone dans le traitement des hémorragies de la délivrance. *J. Gynecol Obstet Biol Reprod*, 1995 ; **24** : 209-16.
21. Soncini E, Pelicelli A, Larini P, Marcato C, Monaco D, Grignaffini A. Uterine artery embolization in the treatment and prevention of postpartum hemorrhage. *Int J Gynaecol Obstet*, 2007; **96**: 181–185.
22. Tsirulnikov MS. Ligation of the uterine vessels during obstetric hemorrhages. Immediate and long - term results. *J. Gynecol Obstet Biol Reprod*, 1979; **8**: 751-3.
23. Sergeant F, Resh B, Verspyck E, Rachet B, Clavier E, Marpeau L. Hémorragies graves de la délivrance ; ligature vasculaire, hystérectomie ou embolisation ? *Gynecol Obstet Fertil*, 2004; **32** : 320-9.
24. Ducarme G, Bargy S, Grossetti A, Bougeois B, Levardon M. Prise en charge chirurgicale des hémorragies de la délivrance ; Étude rétrospective. *Gynecol Obstet Fertil*, 2007; **35** : 1209-14.

Cytologie des hémopathies malignes dans deux formations médicales de Kinshasa *Cytological profil of hematological malignancies in two medical institutions in Kinshasa/ DR Congo*

Mufuta NJP¹, Mbayo K², Kayembe NZ², Gini EK³, Mbuyi M.⁴

Summary

Objectives. To determine the epidemiological feature of hematological malignancies following cytological examination, in patients undergoing bone marrow aspiration in two medical institutions in Kinshasa.

Methods. A prospective study was conducted from 2004 to 2010 in two medical laboratories in Kinshasa. Enrolled patients had diagnosed hematologic malignancies and underwent bone marrow analysis. The examination was restricted to bone marrow aspiration and subsequent analysis of smear in thin layer. The studied parameters included epidemiological (age, sex and year of diagnosis) and cytological data (type of hematologic malignancy, tissue of proliferation).

Results. A total of 201 malignancies were diagnosed, and ranged in two groups according to their original tissue proliferation. These malignancies were neither age nor sex restricted; with nevertheless, a male predominance (sex ratio = 1.75), and early onset. Their incidence by age group shows that acute lymphoblastic leukemia was prominent in children, while chronic myeloid leukemia predominated in the young adult. Other leukemias were found in mature adults and the elderly. Hematological malignancies from the lymphoid tissue were more frequent (60.7%) than those of myeloid origin (39.3%). The most encountered diseases were respectively: multiple myeloma (27.4%), acute myeloid leukemia (15.4%), chronic lymphocytic leukemia (14.4%) and chronic myeloid leukemia (13.9%). All acute leukemias accounted for a quarter (24.9%) of hematological malignancies.

Conclusion. The epidemiological and cytological profile of hematological malignancies shows multiple entities, with an earlier onset in Kinshasa.

Keywords: Hematological malignancies, epidemiological feature; cytology, Kinshasa

1 : Service de Biologie Médicale, Clinique Ngaliema et Institut Supérieur des Techniques Médicales, Kinshasa
2: Service de Biologie Clinique
3: Service d'Oncologie Pédiatrique
4 : Service d'hématologie, Cliniques Universitaires de Kinshasa

Résumé

Objectifs. Déterminer le profil épidémiologique des hémopathies malignes diagnostiquées chez les patients adressés pour exploration cytologique médullaire dans deux institutions hospitalières de Kinshasa.

Méthodes. L'étude prospective s'est déroulée de 2004 à 2010 au sein de deux laboratoires de biologie médicale de Kinshasa. Les patients recrutés développaient une hémopathie maligne au cours de la période d'étude. La méthode d'exploration de la moelle osseuse utilisée dans ce travail se résumait à la ponction médullaire et l'établissement de frottis en couche mince pour le myélogramme. Les variables étudiées étaient épidémiologiques (âge, sexe et année du diagnostic) et cytologiques (type d'hémopathies, tissu d'origine de la prolifération).

Résultats. Au total, 201 hémopathies malignes ont été diagnostiquées, réparties en deux groupes en fonction du tissu d'origine de la prolifération. Ces hémopathies s'observaient à tout âge et dans les deux sexes, avec une prédominance masculine (sex-ratio = 1,75), et une apparition précoce. Leur incidence par tranche d'âge montre que les leucémies aiguës lymphoblastiques étaient l'apanage de l'enfant, la leucémie myéloïde chronique celle du jeune adulte. Les autres leucémies étaient retrouvées chez les adultes mûrs et les vieillards. Les hémopathies aux dépens du tissu lymphoïde étaient plus fréquentes (60,7%) que celles du tissu myéloïde (39,3%). Les entités les plus rencontrées selon l'ordre d'importance étaient le myélome multiple (27,4%), les leucémies aiguës myéloïdes (15,4%), la leucémie lymphoïde chronique (14,4%) et la leucémie myéloïde chronique (13,9%). L'ensemble des leucémies aiguës représentait un quart (24,9%) des hémopathies malignes.

Conclusion. Le profil épidémiologique et cytologique des hémopathies malignes met en évidence à Kinshasa une pluralité d'entités hématologiques dont l'âge d'apparition semble plus précoce.

Mots-clés : Hémopathie maligne, profil épidémiologique, cytologie, Kinshasa

Introduction

Les hémopathies malignes constituent l'ensemble des cancers développés aux dépens du tissu hématopoïétique et des ganglions lymphatiques (1). Les mécanismes physiopathologiques des hémopathies sont divers. Il s'agit préférentiellement de l'augmentation de la prolifération, de la résistance au phénomène de mort programmée et des anomalies de la différenciation pouvant aller jusqu'au blocage complet (2). Tous ces processus sont accompagnés d'anomalies cytogénétiques et moléculaires, dont la translocation réciproque entre les bras longs des chromosomes, de mutations des gènes, d'anomalies de sécrétion des cellules. Selon l'OMS, les lymphomes, le myélome multiple (MM) et les leucémies sont responsables de plusieurs décès dans le monde. En effet, son rapport de 2000 rapportait pour 14 pays : 405.995 nouveaux cas de lymphomes et de myélomes multiples, responsables de 236.496 décès, et 255.932 nouveaux cas de leucémies, responsables de 209.328 décès (3).

Quelques études ont été menées sur le sujet en Afrique subsaharienne (1, 4-7) ; et en République Démocratique du Congo, notre équipe a entrepris quelques travaux sur les hémopathies (8, 9). Ces études congolaises ont montré entre autre, que certaines hémopathies de l'adulte pouvaient se rencontrer chez l'enfant. Toutefois, aucune étude abordant globalement les hémopathies n'est disponible à ce jour, dans notre pays. D'où l'intérêt de ce travail, qui se fixe pour objectif de déterminer les aspects épidémiologiques et les caractéristiques spécifiques de différentes entités dans notre milieu. L'intérêt de cette étude est de disposer d'un profil caractéristique de base pouvant servir de repère dans l'évolution des hémopathies.

Patients et méthodes

Patients, type et cadre de l'étude

L'étude prospective et analytique, a porté sur 201 patients, de tout âge et de deux sexes, atteints d'hémopathies malignes diagnostiquées entre 2004-2010, dans le laboratoire de Biologie Clinique des Cliniques Universitaires de Kinshasa et le laboratoire de Biologie Médicale de la Clinique Ngaliema, dans la même ville. Le principal critère d'inclusion des patients se résumait à la disponibilité d'un diagnostic confirmé d'hémopathie maligne, sur base de l'analyse d'un myélogramme réalisé par un membre de notre équipe. Tout patient n'ayant pas subi de ponction médullaire était d'office non éligible, de même que tout celui qui était reçu pour contrôle ou suivi de routine.

Méthodes

Les hémopathies malignes rencontrées ont été analysées en fonction des variables épidémiologiques et cytologiques décrites ci-dessous. La ponction de moelle osseuse a été effectuée au niveau du sternum pour les adultes, et de l'épine iliaque postérieure pour les enfants de moins de 15 ans, sans anesthésie locale préalable. Deux à trois gouttes de suc médullaire ont été obtenues et étalées par traction sur 5 ou 6 lames, puis séchées par agitation. Le matériel de ponction était constitué d'une aiguille intramusculaire 20G 1,5 ; ou 19G 1,5; ou d'une aiguille à ponction lombaire pour enfant 20 GA 1,5. Deux frottis étaient colorés au MGG et examinés dans un de nos deux laboratoires ; alors que des colorations spécifiques supplémentaires étaient effectuées sur les lames restantes, selon les exigences. Les leucémies aiguës (LA) et les syndromes myélodysplasiques (SMD) ont été codifiés en fonction de la classification franco-américano-britannique (FAB) (10). Les autres hémopathies ont été reconnues par les caractères des cellules-type sur le frottis de la moelle osseuse.

Les variables étudiées étaient l'âge (reparti en tranches de 10 ans), le sexe, le type d'hémopathie, le tissu d'origine de la prolifération, l'année du diagnostic et la fréquence par année d'étude. La statistique descriptive nous a permis de calculer les moyennes. Le traitement des données a été effectué à l'aide des logiciels EXCEL 2007 et SPSS version 20.

Résultats

Caractéristiques épidémiologiques

Au total, 201 hémopathies malignes ont été répertoriées en 7 ans. Elles étaient retrouvées chez les patients des 7 tranches d'âge et dans les deux sexes : 128 (63,7%) hommes et 73 (36,3%) femmes (figure 1), soit un sex ratio de 1,75. Ces hémopathies représentaient 41,6% des cas totaux (n=483) reçus pour ponction médullaire et myélogramme.

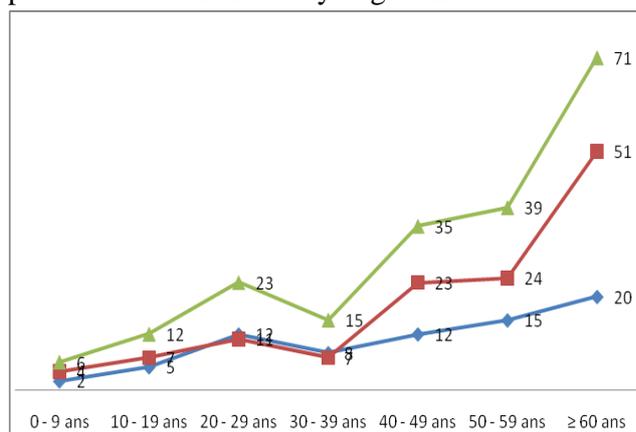


Figure 1. Répartition des hémopathies malignes selon le sexe et les tranches d'âge

Légende : I^{ère} barre : Bleu = Féminin ; II^e barre : Rouge = Masculin ; III^e barre : Verte = Total.

La distribution des patients selon les sept tranches d'âge se caractérisait par une courbe ascendante, un point d'inflexion étant noté à la trentaine (figure 1). Ce dernier révélait un petit pic à la vingtaine et un grand pic à la soixantaine. Les 201 cas correspondaient à un recrutement moyen de 30 nouveaux cas par an au cours des 6 premières années. Une variation de l'incidence annuelle globale a été

observée de 2004 à 2009, passant de 1 à 2,4 (figure 2).

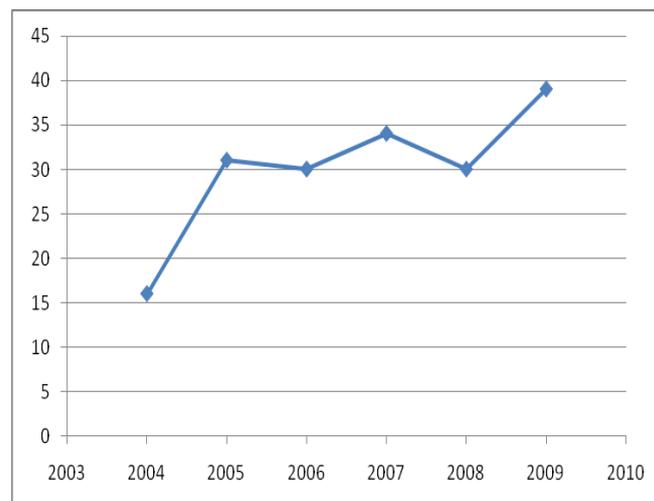


Figure 2. Incidences des hémopathies malignes

Profil cytologique

La distribution des entités hématologiques révélait 10 types (figure 3). Elles s'étaient développées aux dépens d'une part du tissu lymphoïde (n=6) chez 122 (60,7%) patients, d'autre part du tissu myéloïde (n=4) chez 79 (39,3%) patients.

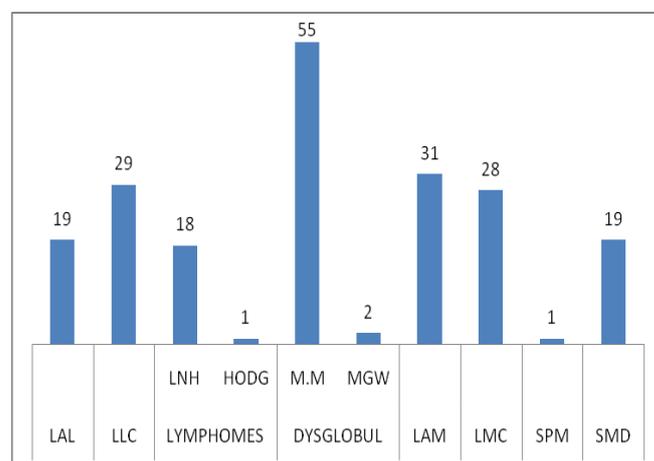


Figure 3. Histogrammes des entités hématologiques

Les hémopathies lymphoïdes se répartissaient comme suit : 55 (27,4%) myélomes multiples (MM), 29 leucémies lymphoïdes chroniques (LLC) (14,4%), 19 (9,4%) leucémies aiguës lymphoblastiques (LAL), 18 (9%) lymphomes malins non hodgkiniens (LMNH), 2 (1%)

macroglobulinémies de Waldenström (MGW) et un cas (0,5%) de maladie de Hodgkin (MDH). Parmi les hémopathies myéloïdes, on distinguait : 31 (15,4%) leucémies aiguës myéloïdes (LAM), 28 (13,9%) leucémies myéloïdes chroniques (LMC), 19 (9,4%) syndromes myélodysplasiques (SMD) et un cas (0,5%) de splénomégalie myéloïde (SPM). La répartition de différentes entités hématologiques trouvées en fonction des tranches d'âge est illustrée dans la figure 4.

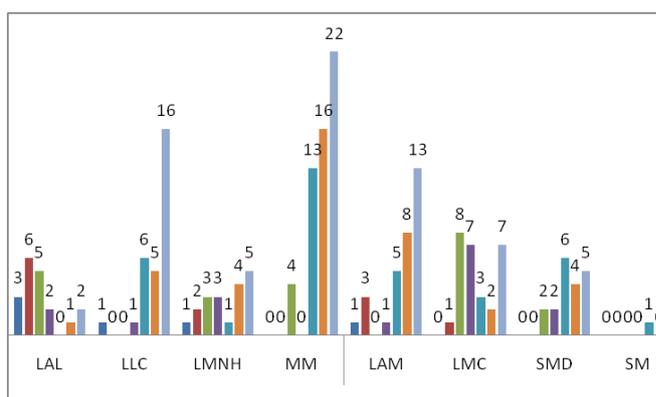


Figure 4. Fréquences de différentes entités par tranches d'âge.

Légende : Couleur bleue marine = 0-9 ans ; Couleur rouge brique = 10-19 ans ; Couleur verte = 20-29 ans ; Couleur mauve = 30-39 ans ; Couleur bleu clair = 40-49 ans ; Couleur orange = 50-59 ans ; Couleur bleu pâle = âge ≥ 60 ans

Son examen révélait que les LAL présentait leur pic dans la tranche d'âge de 10-19 ans. Entre 20-35 ans, l'hémopathie la plus rencontrée était la LMC. De 40 à 49 ans, le MM occupait le premier rang, suivi de la LLC et des SMD ; entre 50 et 59 ans, les LAM venaient en 2^{ème} position après le MM. De 60 ans et au-delà, les hémopathies retrouvées, par ordre d'importance, étaient : le MM, la LLC et les LAM.

En ce qui concerne les leucémies aiguës, les LA ont été retrouvées chez 50 malades, soit 24,9 % des hémopathies malignes ; elles se répartissaient en 19 (9,4%) LAL et 31 (15,4%) LAM. Leur distribution par tranche d'âge se particularisait par une courbe bimodale. Le minimum de la courbe se situait à la trentaine,

révélant un premier pic à la tranche d'âge de 10 à 19 ans et un second à la soixantaine. Avant l'âge de 20 ans, 9 (4,4%) LAL ont été retrouvées contre 4 (2,0%) LAM. A la soixantaine, 2 (0,9%) LAL contre 13 (6,5%) LAM ont été enregistrées. La réapparition des LAM s'observait à la quarantaine comme le montre la figure 5.

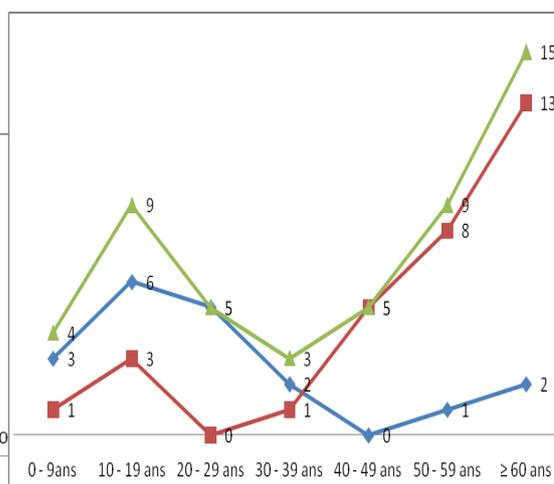


Figure 5. La répartition des leucémies aiguës selon les tranches d'âge.

Légende : I^{ère} barre : Bleue = LAL ; II^e barre : Rouge = LAM ; III^e barre : Verte = Total des LA.

Discussion

Les hémopathies malignes rencontrées représentaient 41,6% de l'ensemble de 483 patients reçus dans nos laboratoires pour explorations cytologiques médullaires. L'âge du patient le plus jeune était de 2 mois et demi ; il présentait une LAM5 alors que le patient le plus âgé (102 ans) souffrait d'une LAL2. Le sex-ratio de 1,75, soulignant la prédominance masculine de ces pathologies, est en concordance avec les données de la littérature (1, 3-4). Elle peut s'expliquer par le fait que l'homme est plus exposé que la femme aux facteurs environnementaux de par son activité professionnelle (11).

La courbe de distribution de l'ensemble des hémopathies malignes a présenté une allure ascendante et bimodale à travers les différentes tranches d'âge. La tranche d'âge

de 0-9 ans était la moins touchée. Le premier pic des hémopathies malignes a été observé à la vingtaine et le second à la soixantaine. Cependant, ces deux pics se sont avérés précoces au Mali (1) ; le premier entre 10-19 ans et le second à la quarantaine. Le premier pic trouvé au Mali était plus important que le second, contrairement à nos observations ; en effet, notre premier pic ne comprenait que 23 patients alors que le second comptait 71 cas.

Le nombre de nouveaux cas atteints d'hémopathies malignes par année, observés de 2004 à 2009, présentait dans notre étude une tendance à l'augmentation. Ce constat rejoint les données de la littérature dans d'autres pays (1, 12, 13). Toutefois, aucun facteur explicatif n'a été exploré dans cette étude.

Selon l'origine tissulaire, 124 hémopathies lymphoïdes ont été enregistrées chez 122 patients contre 79 hémopathies myéloïdes. Deux patients ont présenté à la fois deux types de lymphome ; il s'agit de deux MGW + LMNH. Par ailleurs, les hémopathies malignes aux dépens du tissu lymphoïde étaient plus fréquentes (60,7 %) que celles du tissu myéloïde (39,3 %). Cette différence est rapportée par la littérature (1) ; néanmoins, elle est plus importante dans l'étude malienne, car les hémopathies malignes lymphoïdes atteignent la fréquence de 76,51%. Cet écart peut être attribué à notre méthode d'exploration basée sur la cytologie, alors que l'histologie est la méthode de choix pour identifier certaines entités lymphoïdes, notamment les lymphomes.

Dans ce travail, les LMNH représentent 8,96 % des hémopathies malignes. Il existe une diversification fréquentielle des LMNH en Afrique noire : 12,2% au Mali (5) ; 14,5% en Ouganda (6) ; 8,5% au Kenya (7) et enfin 5,6% au Rwanda (14). Cette disparité est sans doute liée au mode de diagnostic, préférentiellement histologique dans les études citées.

En tenant compte des histogrammes, il apparaît que le MM est l'hémopathie maligne la plus fréquente dans notre série. Il est suivi des LAM, qui constituaient les leucémies les plus fréquentes sur l'ensemble des tranches d'âge. Cette observation est conforme à la littérature qui, par le biais des explorations cytologiques et histologiques, classe le MM, comme l'hémopathie maligne la plus fréquente après les LMNH (15).

L'analyse des fréquences de différentes entités par tranche d'âge révèle que la tranche d'âge de 10-19 ans est dominée par les LAL, la tranche d'âge de 20-29 ans par la LMC et quelques LAL. Les autres hémopathies apparaissent à la quarantaine. A la soixantaine, le tableau est dominé par le MM, suivi de la LLC et des LAM. En outre, on se rend compte que le premier pic de la courbe de distribution correspond aux LAL et à la LMC, le second correspondait aux LAM, LLC et MM. Ceci suggère que les LAL sont les hémopathies des enfants, la LMC celle des adultes jeunes, le MM, la LLC et les LAM constituant des hémopathies des adultes mûrs et des personnes âgées.

A propos des SMD, l'étude rapporte que leur fréquence représentait 24,0% des hémopathies myéloïdes. Le Groupe Français de Morphologie Hématologique avait relevé que le taux des SMD avoisinait 18,2%, en comparaison à l'ensemble des hémopathies myéloïdes retrouvées en 1982-1983 (16). La proportion élevée, notée dans notre étude, peut s'expliquer par la précocité de la maladie dans notre population, notamment dans la tranche d'âge de 40 à 49 ans.

En ce qui concerne les LA, la courbe de distribution selon les tranches d'âge est bimodale, avec un premier pic situé à la tranche d'âge de 10-19 ans. Par contre, en Europe, il est observé entre 1 et 5 ans (17). Le second apparaît après 60 ans, conformément à la littérature (17). Cependant, certains auteurs ont trouvé ce second pic décalé vers le bas, tout en n'observant pas le premier pic (1). Les

causes de ce décalage du premier pic dans notre travail ou de son absence dans le rapport par Diallo et al, sont à n'en point douter, associées à des conditions environnementales. Ce nombre bas dans la tranche de 0-5 ans serait affecté par la mortalité infantile élevée en Afrique sub-saharienne, due aux maladies endémiques de la petite enfance. L'incidence globale des LAL et des LAM, différente, est en faveur des LAM ; en revanche, elle est identique aux USA (18), avec une distribution respective fonction de l'âge.

A propos des LA de l'enfant, avant l'âge de 5 ans, nous avons enregistré 4 LA dont 3 LAL et 1 (25%) LAM. Ceci rejoint la littérature qui rapporte une fréquence de 20 % des LAM (18). Les enfants de moins de 15 ans ayant présenté une hémopathie maligne étaient au nombre de dix dont 7 souffraient de LA, soit 14% du total des LA. Ces hémopathies malignes étaient réparties en 4 LAL contre 3 LAM. Les LAM étaient retrouvées à partir de 14 ans pour 2 cas sur 3 LA, avec une incidence des LAL/LAM inversée à la quarantaine. L'écart observé augmente jusqu'à la soixantaine où les LAL ne représentent plus que 13,3% des LA.

En ce qui concerne les leucémies chroniques, 28 LLC et 28 LMC ont été enregistrées chez l'adulte. Le taux de deux était supérieur à celui des LA. La LMC se manifeste à la vingtaine par son premier et grand pic ; son second pic s'observait à la soixantaine. Ailleurs, l'âge des patients atteints de LMC est de 30-50 ans (19). Selon la littérature, la LLC se manifeste à la cinquantaine (20), contre la quarantaine dans notre série. Elle a atteint le pic à la soixantaine.

Enfin, les particularités suivantes ont été observées : un cas de leucémie à tricholeucocytes chez un garçon de 3,5 ans (8) et un cas de LLC chez une fille de 5 ans (9) qui a subi une greffe de moelle sans succès.

Conclusion

Les hémopathies malignes diagnostiquées par la cytologie médullaire sont bien présentes à Kinshasa dans toutes les tranches d'âge. D'une manière globale, les différentes entités se manifestent plus tôt, par rapport à l'âge décrit dans la littérature, sauf pour les LAL. Quelques leucémies d'adultes sont retrouvées chez l'enfant.

Références

1. Diallo DA, Cissoko LS, Cissoko Y, Diallo Y, et coll. : Epidémiologie actuelle des hémopathies malignes dans les services d'hématologie oncologie médicale et de médecine interne de l'hôpital du Point G, Bamako, Mali, *Mali Médical*, 2005, T XX, N° 4, pp : 1-8.
2. Evan GI, Vousden KH. Prolifération, cell cycle and apoptosis in cancer, *Nature* 2001, **411**: 342-348
3. Colin D Mathers, Cynthia Boschi-Pinto, Alan D Lopez, Christopher JI Murray. Cancer incidence mortality and survival by site for regions of the world. World health Organization 2001.
4. Thiam D., Diop T.M., Tallarmin F., Toure Ao., Diakhate L. Epidémiologie and therapy of malignant hemopathies in Senegal. *Hematol Cell Ther* 1996; **38**:187-191.
5. B. Mounkaila, I.A. Toure, G. Gragnic, I. Mounkaila. Hémopathies malignes a niamey. A propos de 90 observations sur 6 ans. *Méd Afr Noire* 1996, **43** (8/9).
6. Amsel S., Nabembezi JS. Two years survey of haematological malignancies in Uganda. *J Natl Cancer Inst.* 1974; **52** (5):1397-1401.
7. E.G. Kasili, R.B. Tula. Malignant lymphoma in Kenya: Patterns and pathology excluding Burkitt's lymphoma. *East Africa Medicine Journal*, 1977; **54**: 480-490.
8. Gini Ehungu JI, Mufuta J.P., Ngiyulu Rm, Ekulu Pm, Kadima Bt, Aloni Mn. A Rare Occurrence of Hairy Cell Leukemia in a Congolese Child: A Presentation and Challenge of Diagnosis in Low Resource Settings. *J Pediatr Hematol Oncol* , 2013; **3**: Published online.
9. Mufuta NJP, Kalemwa M., Tabu G, Kapinga J, Mbayo K, Kayembe Nz. Leucémie lymphoïde chronique chez l'enfant : à propos d'un cas. *Congo Médical*, Vol. IV - N° 14, juillet 2007, pp. 1309-1312.

10. Bennett, J. M., Catovsky, D., Daniel, M. T., Flandrin, G., Galton, D. A., Gralnick, H. R., and Sultan, C. Proposals for the classification of the acute leukaemias. French-American-British (FAB) co-operative group. *Br J Haematol*, 1976; **33**: 451-458.
11. Henry K. Neoplastic disorders of lymphoreticular tissue in Henry K. and Symmers, W St C: *Systemic Pathology: thymus, lymph node, node spleen and lymphatics*. Churchill Livingstone. London. Third Edition, 1992; pp. 611-960.
12. Antonia M S Müller, Gabrielle Ihorst, Roland Mertelsmann, Monika Engelhardt. Epidemiology of non-Hodgkin's lymphoma (NHL): trends, geographic distribution, and etiology. *Ann Hematol*. 2005 jan; **84** (1) : 1-12. Published online.
13. Dicko AA. Les hémopathies malignes dans le service de médecine interne à l'hôpital national du Point G. Thèse, Méd. Bamako, 1996 ; N°47
14. P. Ngendahoyo, R. Shmanz. Pattern of malignant lymphoma in Rwanda. *Bulletin du cancer*, 1992, **79** (11) : 1087-1096.
15. Laboratoire d'hématologie du C.H.U. d'Angers. Myélome multiple ou Maladie de Kahler. pp.1-7 http://www.med.univ-angers.fr/discipline/lab_hema/myelome.html du 02/02/2006
16. Gale Rp., Benbasst I. Hybrid acute leukemias. Do they really exist? *Blood* 1983; 62 (suppl): 171a.
17. Bauduer F. Aspect Clinique des leucémies. *Encycl Méd Chir. Editions Scientifiques et Médicales Elsevier SAS, Paris, Hématologie*, 13-018-G-10,2002, 8p.
18. Clarkson B. Leucémies aiguës. In Harrison T.R. *Principes de médecine interne*. Flammarion Médecine-Sciences, 3^o édition française, Paris, février 1982, pp. 1734-1744
19. Canellos G.P. Leucémies chroniques. In Harrison T.R. *Principes de médecine interne*. Flammarion Médecine-Sciences, 3^o édition française, Paris, février 1982, pp. 1745-1748.
20. Laboratoire d'hématologie du C.H.U. d'Angers. Leucémie lymphoïde chronique (LLC). pp.1-9 File://F:\Laboratoire d'Hématologie du C_H_U_d'Angers.htm du 10/11/2006.

Cancer gastrique et infection à *Helicobacter pylori* en RD Congo. Aspects épidémiologiques.
Gastric cancer and Helicobacter pylori infection. Epidemiological features in DR Congo.

Bomba E*, Nkondi NJ**, Kabongo MJ***,
Chirimwami R***, Lebuaze MB***,
Kisile O***, Mbutiwi IN*, Ibara JR**.

Correspondance

Bomba di Masuangi Emmanuel
Service d'Hépatogastro-entérologie
Cliniques Universitaires
Kinshasa

Summary

Objective. To describe the epidemiological feature of gastric cancer and associated *Helicobacter pylori* infection frequency in our country.

Patients and methods. Analysis of data of histopathological reports on patients with pre or gastric cancer lesions from Cliniques Universitaires de Kinshasa, Lomo Medical, INRB, Hôpital Général de Référence de Bukavu laboratories, from January 2001 to December 2011. The frequency of lesions and association to *H. pylori* infection were evaluated.

Results. One hundred charts of patients were analyzed and the mean age of studied population was 54.8 ± 13.3 years. The neoplasm, mainly adenocarcinoma type, seemed more frequent in the eastern part of DR Congo, while *Helicobacter pylori* infection was found only in 20% of patients.

Conclusion. Gastric cancer is present, mainly in the eastern part of our country and involving younger patients. Adenocarcinoma is the main type encountered. Targeted preventive measures need urgently to be implemented.

Key words: gastric cancer, *Helicobacter pylori*, DR Congo

* Service d'Hépatogastro-entérologie, Département de Médecine Interne, Cliniques Universitaires de Kinshasa.

* Service de Gastro-entérologie, CHU de Brazzaville

** Service d'Anatomie Pathologique, Cliniques Universitaires de Kinshasa

Résumé

Objectif : Décrire le profil épidémiologique des lésions pré-cancéreuses et cancéreuses gastriques et la fréquence de leur association à l'infection à *Helicobacter pylori*.

Matériel et méthodes : Enquête documentaire couvrant la période de 2001 à 2011, issue des registres reprenant les protocoles anatomopathologiques des analyses des biopsies gastriques effectuées dans les laboratoires d'anatomie pathologique des Cliniques Universitaires de Kinshasa, du centre Lomo Médical, de l'Institut National de Recherche Biologique (INRB), et de l'Hôpital Général de référence de Bukavu. La fréquence de lésions et l'association à l'infection à *H. pylori* ont été déterminées.

Résultats : Cent dossiers des patients avec lésions pré-cancéreuses ou cancéreuses gastriques ont été analysés. Leur âge moyen était de $54,8 \pm 13,3$ ans. La fréquence du cancer a paru plus élevée dans les provinces de l'Est du pays ($p = 0,005$) ; avec l'adénocarcinome gastrique comme la forme la plus fréquente (83%). L'infection à *Helicobacter pylori* n'a été observée que chez 20% des patients.

Conclusion : Le cancer gastrique, surtout l'adénocarcinome est un cancer fréquent, prédominant surtout dans les régions orientales de la R D Congo. Ce cancer touche des sujets relativement jeunes. Des mesures préventives ciblées s'imposent.

Mots-clés : cancer gastrique, infection à *Helicobacter pylori*, RD Congo

Introduction

Le cancer gastrique, en dépit d'une baisse d'incidence enregistrée en Occident, demeure encore un problème de santé publique à travers le monde (1). Il occupe, d'après certaines sources, le 4^{ème} rang, et est la 2^{ème} cause de décès par cancer (1-3).

Le rôle de l'infection à *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) dans l'étiopathogénie du cancer gastrique est largement reconnu (1, 3-5). Depuis 1994, cette infection a été classée comme un carcinogène de type 1 par l'Agence Internationale de Recherche sur le cancer (IARC).

Le niveau d'imputabilité de l'*H. pylori* pour le cancer gastrique, est comparable à celui du tabac pour le cancer du poumon, ou du virus de l'hépatite virale C pour le carcinome hépato cellulaire (6). L'association infection *H. pylori*/cancer gastrique a également été appuyée par 12 études de cohorte prospective menées en 2001(7).

La prévalence de l'infection à *H. pylori* est estimée à plus de 50% dans la population mondiale (1), avec toutefois des disparités importantes liées aux conditions géographiques et socio-démographiques. Les pays en développement sont les plus concernés avec des prévalences variant entre 79 et 90% (1, 8-12)

Les statistiques disponibles sur l'incidence du cancer gastrique rapportent des différences remarquables, probablement liées aux conditions géographiques, et ce en dépit de fortes prévalences de l'infection à *H. pylori* dans certaines régions (4, 13-17). C'est l'exemple de l'Afrique et de l'Asie du sud où l'incidence du cancer demeure faible, malgré la prévalence élevée de l'infection à *H. pylori* (15, 18, 19). Cette situation paradoxale est rapportée comme étant l'énigme africaine et asiatique (4,20). Une des explications de ce phénomène résiderait dans la différence de virulence des souches bactériennes, tel que décrit par Yamaoka et al en 2010 (21) Ces auteurs ont rapporté une virulence plus forte, dans les souches porteuses de gènes Cag A, Vac A, Oip A, ou encore Dup A. Des études de génétique moléculaire ont illustré également le rôle oncogène du nombre de séquences EPIYA A, au sein d'un même gène, dans la survenue du cancer gastrique (5).

A côté des facteurs liés à la bactérie, la susceptibilité de l'hôte au développement du cancer est un fait largement évoqué. Des travaux antérieurs suggèrent le rôle du polymorphisme de gènes codant pour des cytokines modulatrices de la réponse inflammatoire tels que les gènes de l'interleukine 1 β , de son récepteur, de

l'interleukine 8, de l'interleukine 10 et du TNF α (21, 22). Au demeurant quoique l'infection à *H. pylori* soit intimement impliquée dans l'éclosion des affections gastro – duodénales, seuls 20% des personnes infectées sont susceptibles de présenter des affections graves (16). D'autres facteurs environnementaux sont impliqués dans la carcinogenèse, il s'agit notamment : de la forte consommation de sel et des nitrates, de l'alcoolisme et tabagisme ; contrairement à la réfrigération et à la consommation accrue des produits frais (fruits, légumes) qui joueraient un rôle protecteur (2, 21, 23). Quelques travaux de génétique moléculaire menés en Gambie et à Dakar ont décrit une incidence faible de cancers gastriques, en dépit d'une forte prévalence de souches d'*H. pylori* porteuses de gènes Cag⁺, associés à une grande virulence. L'explication en serait, la rareté de souches alignant plusieurs segments Epiya A (5, 12).

Quelques rares études ont été conduites sur le cancer gastrique en RD Congo, suggérant son incidence faible. En 2004, Wani, dans son mémoire de fin de spécialisation (travail non publié) a noté 81 cas d'adénocarcinome gastrique, sur une période de 36 ans, dans le service de chirurgie digestive des CUK, soit une moyenne annuel de 2,3 cas (24). L'enquête menée par Nkondi et al, en 2006, a retrouvé sur 579 endoscopies digestives hautes, 3 cas de cancer gastrique, dont 2 associés à l'infection à *H. pylori* (25) Kalengayi et son équipe ont, à la suite d'une analyse de 372 pièces d'exérèses gastriques, enregistré 14 cas de cancer gastrique, dont 50% associés à l'infection à *H. pylori* (26). Ces études hospitalières sont loin de traduire la fréquence de l'affection dans la communauté. L'absence de registre national de cancer, de même que la modicité des services d'endoscopies digestives et de laboratoires d'histopathologie contribuent au manque d'informations fiables sur cette pathologie dans notre contexte ; d'où l'intérêt

de ce travail qui vise à étudier les aspects épidémiologiques des lésions précancéreuses et cancéreuses à partir des données multicentriques.

Patients et méthodes

Cette enquête documentaire a été conduite dans 3 services d'Anatomie Pathologique de Kinshasa (CUK, Lomo Médical, INRB) et Le Service d'Anatomie Pathologique de l'Hôpital Général de Référence de Bukavu. Les données couvrent la période de 2001 à 2011. Les renseignements ont été puisés dans les registres d'analyses histopathologiques. Seulement les données relatives aux patients porteurs de lésion pré ou cancéreuses gastriques ont été retenues.

La fiche de collecte des données reprenait : le diagnostic histopathologique retenu, les paramètres sociodémographiques (âge, sexe, province d'origine. Les provinces d'origine étaient regroupées en : ouest (Bas-Congo, Bandundu, et l'Equateur); centre (Kasaï occidental et Kasaï oriental) ; est (province Orientale, Maniema, Nord Kivu, Sud Kivu et Katanga).

Les données récoltées ont été codées puis enregistrées à l'aide du logiciel Excel. L'analyse des résultats a recouru au logiciel STATA version 10,0. Les variables quantitatives sont exprimées en moyenne \pm écart type ; tandis que les qualitatives, en proportions. Le test de Khi carré de Pearson a été utilisé pour déterminer les associations entre les variables de l'étude. Dans les conditions de non applicabilité du Khi-carré de Pearson, le test exact de Fisher a été requis. Le seuil de signification statistique était fixé à $p < 0,05$.

Résultats

Au total 100 cas des lésions pré cancéreuses (n=10 ; 10%) et cancéreuses (n=90 ; 90%) ont été observées durant la période d'étude. L'âge moyen des patients était de $54,8 \pm 13,3$ ans,

avec un sex ratio de 1,1. Les caractéristiques générales de la population d'étude sont résumées dans le tableau I.

Tableau I. Description de la population d'étude

| | N=100 | % | Moy \pm DS ^a |
|----------------------|-------|----|---------------------------|
| Age (années) | | | 54,8 \pm 13,3 |
| • 22 - 45 | 24 | 24 | |
| • 46 - 81 | 76 | 76 | |
| Sexe | | | |
| • Masculin | 53 | 53 | |
| • Féminin | 47 | 47 | |
| Province d'origine | | | |
| • Est | 52 | 52 | |
| ➤ Sud-Kivu | 45 | 45 | |
| ➤ Nord Kivu | 2 | 2 | |
| • Province Orientale | 3 | 3 | |
| ➤ Maniema | 1 | 1 | |
| ➤ Katanga | 1 | 1 | |
| • Centre | 10 | 10 | |
| ➤ Kasaï Occidental | 1 | 1 | |
| ➤ Kasaï Oriental | 9 | 9 | |
| • Ouest | 38 | 38 | |
| ➤ Bas-Congo | 24 | 24 | |
| ➤ Bandundu | 9 | 9 | |
| ➤ Equateur | 5 | 5 | |

Il ressort de ce tableau que les cas de lésions (toutes étapes confondues) étaient plus retrouvés dans les provinces du Bas Congo (24%) et du Sud Kivu (45%)

Les données histologiques ainsi que les associations entre les types lésionnels et les caractéristiques générales des patients sont indiquées respectivement dans les tableaux II et III.

Tableau II. Lésions histologiques

| | N=100% | |
|---------------------------------|--------|----|
| | 90 | 90 |
| Cancer | 90 | 90 |
| • Adénocarcinome | 83(18) | 83 |
| • Lymphome de MALT | 3(1) | 3 |
| • Lymphome malin non Hodgkinien | 3(-) | 3 |
| • Angiosarcome | 1(-) | 1 |
| Précancer | 10 | 10 |
| • Dysplasie | 2(-) | 2 |
| • Métaplasie | 8(1) | 8 |
| Gastrites à <i>H. pylori</i> | 20 | 20 |

Le tableau II montre que l'adénocarcinome a été le type de cancer gastrique le plus rencontré (83%). Le Lymphome de MALT (3%), le lymphome malin non Hodgkinien (3%) et l'angiosarcome (1%), ont été beaucoup moins fréquents. Dix cas de lésions pré cancéreuses ont été enregistrés dont 8, avec métaplasie, et 2 cas de dysplasie. La gastrite à *H. pylori* a été identifiée chez 20% des patients étudiés.

Tableau III. Adénocarcinome en fonction des caractéristiques des patients

| | N= 100 | Adénocarcinome (%) | P |
|--------------------|--------|--------------------|-------------------|
| Sexe | | | |
| • Masculin | 53 | 88,7 | 0,11 |
| • Féminin | 47 | 76,6 | |
| Age (année) | | | |
| • 22 - 45 | 24 | 70,8 | 0,07 |
| • 46 - 81 | 76 | 86,8 | |
| Province d'origine | | | |
| • Ouest | 38 | 73,7 | 0,005 |
| • Centre | 10 | 60,0 | |
| • Est | 52 | 94,2 | |
| Types gastrites | | | |
| • Gastrite à HP20 | | 90,0 | 0,51 ^a |
| + | | | |
| • Gastrite HP- | 80 | 81,3 | |

La fréquence du cancer gastrique est significativement plus marquée dans les régions orientales du pays.

La distribution du lymphome de MALT en fonction de l'âge, du sexe et de la présence de l'infection à *H. pylori* montre un total de 3 cas de lymphome de MALT dont 1 seul était porteur de l'infection à *H. pylori*

Quant à la distribution des lésions précancéreuses (métaplasie, dysplasie) en fonction de l'âge, du sexe et de la présence de l'infection à *H. pylori*, 10 cas ont été notés dont 8 métaplasies et 2 dysplasies. Un seul cas était porteur de l'infection à *H. pylori*, le sexe ratio était de 1,1 et il y a eu 4 sujets de moins de 45 ans contre 6 de plus de 45 ans.

Discussion

La présente étude montre que le cancer gastrique, surtout l'adénocarcinome est relativement précoce dans notre pays (\pm 54 ans), et qu'il semble prédominer dans la partie orientale du pays. L'infection à *H. pylori* n'est retrouvée que chez 1 sujet sur 5.

L'âge moyen au diagnostic, inférieur à 60 ans dans cette étude, est en phase avec les résultats rapportés par d'autres enquêtes africaines. En effet, Kalengayi et al (26) ont décrit une moyenne d'âge de 43,67 +/- 15,02, Moussavou et son équipe (27), ont observé un pic compris entre 35 et 44 ans (27) ; Bagnam et son groupe au Bénin en 1994, de même que Kahn et al ont respectivement obtenus des moyennes de 56 et \pm 52 ans. Des études menées en occident montre que la prévalence du cancer gastrique augmente de façon significative, dans la population générale, à partir de l'âge de 45 ans (29, 30) ; avec cependant l'âge au moment du diagnostic aux environs de 70 ans chez l'homme et 74 ans chez la femme aux Etats-Unis (13). L'âge plus jeune dans notre étude, comme dans certaines autres en Afrique, pourrait suggérer le rôle différent des facteurs écologiques évoqués ci-dessus. On peut entre autre, évoquer le rôle de l'infection à *H. pylori* qui se contracte tôt dans l'enfance dans les pays en développement, où l'hygiène est également déficiente (31, 32).

Les différences interrégionales observées dans la présente enquête, les régions de l'Est étant, avec la province du Bas-Congo, les plus touchées, n'a pas d'explication exhaustive a priori, faute d'études basées sur l'évidence. Nous pouvons toutefois postuler, sans l'avoir démontré, que les facteurs d'environnement, notamment alimentaires, pourraient être incriminés. Dans les provinces de l'Est, notamment au Kivu, le régime alimentaire est très riche en viande et graisses et pauvre en légumes et fruits ; au Bas-Congo, la consommation de sel est parmi les plus

élevées dans la république. Leur impact sur la genèse du cancer gastrique mérite néanmoins d'être étudié, de même que des analyses moléculaires sur la virulence de l'*H. pylori*, facteur de risque établi. La modicité de notre échantillon et la répartition aléatoire des cas, sont une réelle limite à toute évaluation de fréquence de la pathologie, les données étant essentiellement hospitalières. La fréquence du cancer est généralement sous-estimée dans les pays peu nantis, faute de moyens adéquats d'investigations. Diarra et son équipe au Mali, ont analysé ce phénomène et expliqué, tout au moins partiellement, l'augmentation de l'incidence des cancers gastriques, liée à une plus grande disponibilité des moyens d'investigation (21, 33). La province du Sud-Kivu est dotée de moyens d'investigations en histopathologie qui pourraient influencer dans ce coin, le diagnostic des affections néoplasiques. La séroprévalence de l'*H. pylori* est très élevée dans notre pays selon des études antérieures (8, 9). Dans cette petite série, seuls 20% des sujets ont été retrouvés positifs. Cette situation est d'autant préoccupante que le rôle de l'*H. pylori* dans la genèse du cancer gastrique est largement reconnu. Des études ultérieures de génétique moléculaires aideront certes à éclaircir ce paradoxe. Le délai entre l'infection à *H. pylori* et la survenue du cancer passe par de nombreuses étapes, comme démontré par Correa et al (35).

Conclusion

Le cancer gastrique est présent dans notre milieu. Des enquêtes structurées, multi-centriques, et basées sur des données objectives sont à encourager dans le but d'élaborer un registre national de cancer, guide de stratégies de prévention efficiente.

Références

1. Sobhani I. *Helicobacter pylori* and gastric cancer. *Medecine Sciences*, 2004: 431-436
2. Lambert R, Plummer M. Stomach cancer : Epidemiology, precursor conditions, and detection. *WGN*, 2007, 12 (1): 21-25.
3. Khan MK, Bemana M. Association of *Helicobacter pylori* infection and gastric carcinoma. *Mymensingh Med J*, 2012 Jan; **12**(1):801.
4. Miwa H, Sato N. *Helicobacter pylori* and gastric cancer: the Asian Enigma. *AJG*, **97**(5):1107-1112.
5. Breurec S, Michel R, Secka, et al . Clinical relevance of Cag A and Vac A gene polymorphisms of *Helicobacter pylori* isolates from Senegalese patients. *Clin Microbiol Infect*, 2012 Feb; **18**(2): 153-9.
6. Courrillon – Mallet A. *Helicobacter pylori* et cancer gastrique: qui prévenir? *Gastroenterol Clin Biol*, 2009 ; **33**(4) : 301-305.
7. Helicobacter, Cancer Collaborative Group. Gastric cancer and *Helicobacter pylori* : a combined analysis of 12 case control studies nested within prospective cohorts. *Gut*, 2001; **49**: 347-53.
8. Glupzinski Y, Bourdeaux L, Deprez C, Devos D, De Vreker T, Balegamire B, et al. Prevalence of *Helicobacter pylori* in rural Kivu eastern Zaire: a prospective study. *Eur. J. Gastroent. Hep.*, 1991; **3**: 349-455.
9. Nkondi NJ, Bomba ME, Mbendi NS, Mashako ML. Gastrites chroniques et infection à *Helicobacter pylori* à Kinshasa/Zaire. *Panorama Médical*, 1994 ; **1**(7) : 343-348.
10. Diomande MI, Frejou JE, Potet F, et al. Gastrite chronique et infection à *H. pylori* en Côte-d'Ivoire. Etude d'une série de 277 patients symptomatiques. *Gastroenterol Clin Biol*, 1991 ; **15** : 211-216.
11. Ibouldo D, Bougouma A, Sombie R, et al. Infection à *H. pylori* chez l'enfant en zone tropicale. *Gastroenterol Clin Biol*, 1998; **22**: 855-857.
12. Secka O, Antonio M, Berg DE, et al. Mixed infection with Cag A positive and Cag A negative strains of *Helicobacter pylori* lowers disease burden I Gambia. *Plos One*, 2011; **6**(11): e27954.
13. Kuipers EJ, Lee A, Klinkenberg – Knol EC, et al. The development of atrophic gastritis – *Helicobacter pylori* and the effects of acid suppressive therapy. *Aliment Pharmacol Ther*, 1995; **9**: 331-40.

14. Bravo LE, Van Doorn LJ, Realpe JL, Correa P. Virulence – associated genotypes of *Helicobacter pylori*: do they explain the Africa enigma. *Am J Gastroenterol*, 2002 Nov; **97**(11): 2839-42.
15. Yamaoka Y, Kato M, Asaka M. Geographic differences in gastric cancer incidence can be explained by differences between *H. pylori* strains. *Intern Med*, 2008; **47**: 1077-1083.
16. Suzuki R, Shiota S, Yamaoka Y. Molecular epidemiology, Populations, genetics, and pathogenic role of *Helicobacter pylori*. *Infect Genet Eval*, 2012 mar; **12**(2): 203-13.
17. Yamaoka Y. Pathogenesis of *Helicobacter pylori* – related gastro duodenal diseases from molecular epidemiological studies. *Gastroenterol Res Pract*, 2012; **37**: 1503.
18. Parkin DM, Bray F, Ferlay J, et al. Global cancer statistics, 2002. *CA Cancer J Clin*, 2005; **55**:74-108.
19. Felay J, Autier P, Boniol M, et al. Estimates of cancer incidence and mortality in Europe in 2006. *Ann Oncol*, 2007; **18**:581-592.
20. Holcombe C. *Helicobacter pylori*: the African Enigma. *Gut*, 1992; **33**: 429-431.
21. Yamaoka Y. Mechanisms of disease *Helicobacter pylori* virulence factors. *Gastroenterol Hepatol*, 2010 Nov; **7**(11): 629-41.
22. Amlewa MR, El – Omar EM. Host – bacterial interactions in *Helicobacter pylori* infection. *Gastro - Enterology*, 2008; **134**: 306-23.
23. Asombang AW, Kelly P. Gastric cancer in Africa: what do we know about incidence and risk factors. *Trans R Soc Trop Med Hyg*, 2012; **106**(2): 69-74.
24. Wani. Prise en charge du cancer gastrique. Mémoire de Spécialisation en Chirurgie, Faculté de Médecine/UNIKIN, 2004.
25. Nkondi NJ, Bomba ME, Phaka BP, Kabongo MJM, Kalengayi MR. Cancer gastrique et gastrite chronique à *Helicobacter pylori*, qu'en est – il à Kinshasa/RD Congo ? *Bull Med Owendo*, 2006 ; **11** :14.
26. Kalengayi RM, Kabengele GK, Nkondi NJ, Muteba D, Tshiamala KKP. *Helicobacter pylori* et cancer gastrique: expérience congolaise (RD Congo). *Annales de Pathologie*, 2011 ; **31** (5S) : 162 – 163.
27. Moussavou – Kombila JB, Abdou Raouf O, Mabicka B, Sanou S, Bouguikouma JB, Minko Mi-Etoua D, et al. Les cancers de l'estomac au Gabon. A propos de 79 cas observés en 10 ans. *Acta endoscopica*, 1999 ; **29** (4) : 499-503.
28. Bagnan KO, Padonou N, Kodjo H N, Houansou T. Le cancer de l'estomac. A propos de 51 cas observés au CNHU de Cotonou. *Médecine d'Afrique Noire*, 1994 ; **41**(1) : 39-43.
29. Malfertheiner P, Mégraud F, O'Morain C, Hungins APS, Jones R, Axon A, et al. Current Concepts in Management of *Helicobacter pylori* infection the Maastricht 2-2000 Consensus Report. *Aliment Pharmacol*, 2002; **16**: 167-180.
30. De Korvin JD. Cancers gastriques et *Helicobacter pylori*. Communication orale 25èmes Journées de Gastro entérologie de France 2007.
31. Gill H, Majmudar P, Shankaran K, et al. Age – related prevalence of *Helicobacter pylori* antibodies in India subjects. *Indian J. Gastroenterol*, 1994; **13**: 92-4.
32. Ahmed MM, Rahman M, Rumi AK, et al. Prevalence of *Helicobacter pylori* in an asymptomatic population: A pilot serological study in Bangladesh. *J Epidemiol*, 1997; **7**: 251-4.
33. Diarra M, Konate A, Traoré CB, Souckho – Kaya A, Sangare, Sow H, et al. Epidémiologie des cancers digestifs en milieu hospitalier. *Cancérodigest*, 2010 ; **2** suppl (4) : 547.
34. Jones N, Chiba M, Fallone C, Thompson A, Hunt R, Jacobson K. *Helicobacter pylori* in First Nations and recent immigrant populations in Canada. *Can J Gastroenterol*, 2012 Feb; **26**(2): 97-103.
35. Correa P, Haenszal W, Cuello C, Tannenbaum S, Archer M. A model gastric cancer epidemiology. *Lancet*, 1985; **2**: 58-60.

Aspects épidémiologiques, cliniques, radiologiques et biologiques de la tuberculose pulmonaire de l'enfant à l'Hôpital de l'Institut Médical Evangélique (IME) de Kimpese (RD Congo)

Epidemiological, clinical, radiological and bacteriological features of Childhood pulmonary tuberculosis at IME hospital in Kimpese (DR Congo)

Mbala L*, Nsibu N**, Kayembe N**.

Correspondance

Mbala L.

Tél +243 81 37 35 641

E.mail : docmbalap@yahoo.fr

Summary

Context. Childhood pulmonary tuberculosis (CPT) often present unusual features leading to delayed diagnosis.

Objective and methods. Prospective analysis of data from 161 cases (aged 0-12 years) in the pediatric service of IME-Kimpese hospital. Using appropriated statistical tests, comparison and evaluation of association of data from 100 patients with diagnosis of pulmonary tuberculosis (CPT) versus 61 subjects with other pulmonary conditions as controls, were made. The aim was, to identify some discriminative markers of CPT.

Results. Patients were mainly under 60 months old, with a male predominance (55.9%). CPT appeared strongly related to poverty, malnutrition, history of previous tuberculosis exposure, some clinical, biological, and chest radiographical manifestations. Smear culture on Lowenstein milieu and PCR analysis were positive respectively in 24 and 17% of cases, showing a positive correlation with age. A strong relation was also observed between the severity of chest radiological findings and the degree of malnutrition, lack of BCG vaccination scar, or the diameter of the skin tuberculosis test.

Conclusion. Diagnosis of CPT remain a challenge, the relevance of current clinical and paraclinical parameters needs to be validated in larger longitudinal studies.

Keywords: Childhood pulmonary tuberculosis, epidemiology; clinical feature, Kimpese.

* Hôpital Général de Référence de l'Institut Médical Evangélique de Kimpese et Faculté de Médecine de l'Université Kongo, Province du Bas-Congo, République Démocratique du Congo.

** Cliniques Universitaires, Faculté de médecine de l'Université de Kinshasa, République Démocratique du Congo

Résumé

Contexte. La tuberculose pulmonaire pédiatrique comporte des particularités épidémiocliniques, cause parfois de délai du diagnostic

Objectif et Méthodes. Etude prospective d'un échantillon randomisé de 161 sujets (0 à 12 ans), dans le service de Pédiatrie// Hôpital de IME-Kimpese. Comparaison des données cliniques, épidémiologiques, biologiques et bactériologiques entre un groupe de 100 patients avec diagnostic de tuberculose pulmonaire et 61 témoins, dans le but d'identifier quelques marqueurs de discrimination de la tuberculose pulmonaire pédiatrique (TPP).

Résultats. Le sexe masculin était majoritaire (55,9%) et 57,1% des sujets étaient âgés de moins de 60 mois. La TPP est apparue significativement associée : au statut socio-économique, au mauvais état nutritionnel, à la notion de contagement tuberculeux, à certaines manifestations cliniques, et de la radiographie thoracique. La culture sur milieu de Lowenstein-Jensen était positive dans 24% des cas, et la PCR, seulement dans 17%. La fréquence des résultats positifs augmentait avec l'âge des enfants ($p < 0,005$). La sévérité des lésions radiologiques semble corrélée au mauvais état nutritionnel, à l'absence de cicatrice vaccinale de BCG, et à l'importance du diamètre de l'intradermoréaction tuberculinique.

Conclusion. La TPP est un challenge diagnostique nécessitant validation de quelques marqueurs usuels cliniques et paracliniques par des études longitudinales des séries plus larges.

Mots-clés : Tuberculose pulmonaire pédiatrique, Epidémiologie, clinique, Kimpese

Introduction

La tuberculose constitue un des problèmes de santé les plus importants dans les pays en voie de développement. Celle de l'enfant traduit la manière dont la maladie est contrôlée dans la population, et représente un indicateur d'une transmission adulte récente.

Le 15^{ème} rapport de l'Organisation mondiale de la Santé (OMS) signale 8.700.000 cas incidents dans le monde et parmi eux 1.400.000 décès en 2011. Environ 60% des cas se retrouvent en Asie du Sud-est et dans les régions pacifiques, tandis que l'Afrique compte 24% de l'ensemble des cas. L'atteinte pulmonaire est la forme la plus fréquente, avec plus de 80% des cas (1).

Selon un rapport récent de l'OMS donnant pour la première fois les estimations de la tuberculose chez l'enfant de moins de 15 ans, son incidence est estimée à 490.000 cas / an avec 64.000 décès, soit 13% des cas, équivalant à 6% du total de 8,7 millions de tous les nouveaux cas de tuberculose (1).

La République Démocratique du Congo (RDC) est comptée parmi les 22 pays qui supportent plus de 80% de la charge de la tuberculose dans le monde. Avec une population d'environ 67.758.000 habitants, ce pays a une prévalence de 842 cas de tuberculose pour 100.000 habitants avec 84% de nouveaux cas bacillifères. La tuberculose de l'enfant y représente environ 5% de l'ensemble des cas déclarés (1, 2WHO, 2012 ; PATI, 2008).

Quoiqu'aisé chez l'adulte à cause du grand nombre des formes bacillifères et à la facilité de l'expectoration, le diagnostic de la tuberculose est beaucoup plus complexe chez l'enfant entre autre à cause de la mauvaise qualité de l'expectoration et de sa faible teneur en bacilles. Les formes bacillifères de la tuberculose sont donc rares chez l'enfant. Pour pallier cette insuffisance, de nombreux scores diagnostiques ont été proposés, mais de sensibilité et spécificité faibles ; d'ailleurs, la plupart de ces scores devraient encore être validés. La tuberculose pédiatrique est admise largement comme étant une forme peu bacillifère ; son diagnostic repose souvent sur un faisceau d'arguments cliniques, radiologiques et contextuels (2-4). La présente étude qui s'inscrit dans cet argumentaire a pour objectif, de rechercher les aspects

épidémiologiques, cliniques, radiologiques et biologiques usuels dans la décision du diagnostic de la tuberculose pulmonaire chez l'enfant à l'IME Kimpese (Province du Bas-Congo, RD Congo).

Patients et méthodes

Il s'agit d'une étude prospective portant sur un échantillon randomisé de 161 enfants âgés de 0 à 12 ans admis dans le service de pédiatrie de l'IME, pour une toux évoluant depuis au moins 2 semaines avant la consultation. La période couverte est celle de mars 2008 à décembre 2011.

Le consentement volontaire éclairé du parent ou tuteur de chaque enfant participant à l'étude était préalablement obtenu.

Chaque sujet a été soumis à un examen clinique de routine, et à des explorations paracliniques usuelles comprenant : le dosage de l'hémoglobine, la numération des globules blancs et la formule hémoleucocytaire, la vitesse de sédimentation, la sérologie anti-VIH, la recherche du bacille tuberculeux dans les expectorations ou le liquide d'aspiration gastrique, la radiographie thoracique standard de face et de profil. Les échantillons d'expectorations et de liquide d'aspiration gastrique des enfants chez qui le diagnostic de tuberculose pulmonaire avait été retenu, étaient ensuite livrés à la culture sur milieu de Lowenstein – Jensen et à l'analyse de biologie moléculaire par PCR, au laboratoire de mycobactériologie de l'Institut Médical Evangélique de Kimpese et à l'Institut National de Recherche Biomédicale de Kinshasa (INRB). Les analyses histopathologiques ganglionnaires étaient réalisées au laboratoire d'anatomie pathologique de l'IME Kimpese selon le cas. Les radiographies thoraciques étaient interprétées par 1 médecin pédiatre et 2 radiologues. La sévérité radiologique des lésions pulmonaires étaient appréciée selon l'échelle de l'OMS (5).

Ces différentes investigations ont permis de retenir le diagnostic de tuberculose pulmonaire, chez 100 sujets. Un groupe de 61 enfants non tuberculeux, a servi de témoin pour les comparaisons indispensables. Les enfants tuberculeux ont été mis sous traitement adéquat, selon les recommandations du protocole national (2), tandis que les sujets non tuberculeux avaient reçu un traitement antibiotique non spécifique et/ou symptomatique selon le cas.

Les sujets séropositifs pour le VIH n'étaient pas inclus dans cette enquête, de même que ceux décédés pendant la prise en charge.

Le niveau socio-économique de chaque sujet a été déterminé sur base de critères prenant en compte l'alimentation, l'habitat, l'eau potable, la source de revenu et la source d'énergie tels que définis par le document de la stratégie de croissance et de réduction de la pauvreté (6).

Les données ont été enregistrées sur ordinateur, à l'aide du logiciel SPSS version 16.0. Les fréquences des données obtenues ont été comparées grâce aux tests de chi carré et de Fisher. Le coefficient Q de Yule a été appliqué pour mesurer l'intensité de la relation entre certaines variables ; celle-ci était jugée très forte si le coefficient se situait entre 0,70 et 1, et forte lorsque ce coefficient était situé entre 0,50 et 0,69. Le seuil critique de 0,05 a été utilisé pour déclarer la signification statistique ($p < 0,05$) des différences observées.

Résultats

Caractéristiques épidémiologiques et socio-économiques des sujets d'étude

Tableau 1. Caractéristiques épidémiologiques et socioéconomiques des sujets

| Caractéristiques | Tuberculeux | | Témoins | | Total | |
|------------------------------|-------------|------|---------|------|-------|------|
| | Nbre | % | Nbre | % | Nbre | % |
| Sexe | | | | | | |
| • Masculin | 57 | 57 | 33 | 54,1 | 90 | 65,9 |
| • Féminin | 43 | 43 | 28 | 45,9 | 71 | 44,1 |
| Age | | | | | | |
| • 0-23 | 11 | 11 | 28 | 45,9 | 39 | 24,2 |
| • 24-59 | 38 | 36 | 17 | 27,9 | 53 | 32,9 |
| • 60-119 | 34 | 34 | 10 | 16,4 | 44 | 27,3 |
| • 120-144 | 19 | 19 | 6 | 9,8 | 25 | 15,5 |
| Cicatrice BCG | | | | | | |
| • Présente | 53 | 53 | 46 | 75,4 | 99 | 61,5 |
| • Absente | 38 | 38 | 13 | 21,3 | 51 | 31,7 |
| • Douteuse | 9 | 9 | 2 | 3,3 | 11 | 6,8 |
| Etat nutritionnel (P/T) | | | | | | |
| • <70 | 15 | 15 | 0 | 00,0 | 15 | 9,3 |
| • 70 – 79,9 | 29 | 29 | 11 | 18,0 | 40 | 24,8 |
| • 80 – 89,9 | 40 | 46,0 | 14 | 23,0 | 60 | 37,3 |
| • 90 et plus | 10 | 10,0 | 36 | 59,0 | 46 | 28,8 |
| Statut socio-économique | | | | | | |
| • Bas (très pauvre) | 23 | 23 | 11 | 18,0 | 34 | 21,1 |
| • Moyen (pauvre) | 66 | 66 | 31 | 50,8 | 97 | 60,2 |
| • Elevé (pauvre mais stable) | 11 | 11,0 | 19 | 31,1 | 30 | 18,8 |

Nbre = Nombre ; P/T = Rapport poids/taille en %

Ce tableau illustre la répartition des enquêtés en fonction de l'âge (0 à 144 mois) et du sexe (90 sujets du sexe masculin ; 55,9%). Le

groupe est composé de 100 sujets tuberculeux (62,1%) et 61, non tuberculeux (37,9%).

Les enfants de moins de 60 mois ont représenté 47% dans le groupe des tuberculeux versus 73,8%, dans celui des témoins ; ils constituaient ainsi 57,1% de l'ensemble des sujets enrôlés.

Nonante-neuf enfants (61,5% de l'ensemble) répartis entre 53% des tuberculeux et 75,4% des témoins, avaient une cicatrice vaccinale de BCG évidente, contre 6,8% des sujets (9% des tuberculeux et 3,3% de témoins) chez qui la cicatrice était douteuse.

Cent et trois sujets (64% des sujets d'étude) étaient issus des ménages peuplés d'au moins 6 personnes. De cet ensemble, les sujets tuberculeux représentaient 75%. La relation entre la tuberculose pulmonaire et la taille du ménage était statistiquement significative (X^2 de Yates = 16,996 ; $p = 0,001$).

Le statut socio-économique, selon notre définition opérationnelle, était réputé moyen pour 97 sujets dans l'ensemble (60,2%) Considérés par groupe, les enfants tuberculeux répondant à ce critère représentaient 66% (66 patients), alors que dans le groupe témoin, 50,8% (31 cas) étaient enregistrés. La différence était statistiquement significative (X^2 de Yates = 10,146 ; $p = 0,006$).

L'application de l'indice Poids/Taille a montré que la plupart des enfants tuberculeux étaient malnutris (90%). La malnutrition modérée et la malnutrition sévère étaient observées chez 44% des sujets tuberculeux contre 18% des témoins, présentant des critères de malnutrition modérée. Aucun cas

de malnutrition sévère n'a été identifié dans le groupe témoin.

Une relation statistiquement significative a été retrouvée entre l'état nutritionnel et la tuberculose pulmonaire (Test exact de Fisher = 49,416 ; $p = 0,000$).

Définition des cas

En appliquant les critères de la classification internationale de la tuberculose chez l'enfant aux sujets de notre étude, la tuberculose pulmonaire confirmée c'est-à-dire à culture positive a été retrouvée chez 24 sujets/ 161 (14,9% de l'échantillon globale et 24% des sujets reconnus tuberculeux) ; la tuberculose probable a été retenue chez 76 sujets/sur 161 (47,2%), et 76% rapportés au groupe des tuberculeux. Chez 61 enfants (37,9% de l'ensemble globale), il y avait absence de tuberculose.

Eléments anamnestiques et les signes physiques

Comme le montre le tableau II : 86/161 patients (53,4%) avaient une durée de symptômes de 2 à 4 semaines. Cette durée a été observée chez 41% des tuberculeux versus 73,8% des témoins. La durée supérieure à 4 semaines a été observée chez 59% des tuberculeux contre seulement 26,2%, dans le groupe des témoins. Une relation statistiquement significative a été observée entre la tuberculose pulmonaire et la durée de la maladie (X^2 de Yates = 15,061 ; $p = 0,000$).

Tableau 2. Fréquence des éléments anamnestiques et des signes physiques

| Eléments | Tuberculeux | | Témoins | | Total | |
|--------------------------------|-------------|------|---------|------|-------|------|
| | Nbre | % | Nbre | % | Nbre | % |
| Durée de la maladie (semaine) | | | | | | |
| 2 – 4 | 41 | 41,0 | 45 | 73,8 | 86 | 53,4 |
| > 4 | 59 | 59,0 | 16 | 26,2 | 75 | 46,6 |
| Toux | | | | | | |
| Sèche | 36 | 36,0 | 34 | 55,7 | 70 | 43,5 |
| Productive | 62 | 62,0 | 27 | 44,3 | 89 | 55,3 |
| Hémoptysie | 2 | 2,0 | 0 | 0,0 | 2 | 1,2 |
| Contage tuberculeux | | | | | | |
| Présent | 67 | 67,0 | 11 | 18,0 | 78 | 48,4 |
| Absent | 33 | 33,0 | 50 | 82,0 | 83 | 51,6 |
| Localisation du contaminateur | | | | | | |
| Dans le ménage | 49 | 49,0 | 5 | 8,2 | 54 | 33,5 |
| En dehors du ménage | 18 | 18,0 | 6 | 9,8 | 24 | 14,9 |
| Pas de contaminateur | 33 | 33,0 | 50 | 82,0 | 83 | 51,6 |
| Autres manifestations | | | | | | |
| Asthénie | 70 | 70,0 | 18 | 29,5 | 88 | 54,7 |
| Transpiration nocturne | 57 | 57,0 | 7 | 11,5 | 64 | 39,7 |
| Anorexie | 72 | 72,0 | 20 | 32,8 | 92 | 57,1 |
| Fièvre | 75 | 75,0 | 33 | 54,1 | 108 | 67,1 |
| Fièvre vespérale | 50 | 50,0 | 18 | 29,5 | 68 | 42,2 |
| Amaigrissement | 87 | 87,0 | 10 | 16,4 | 97 | 60,2 |
| Signes physiques | | | | | | |
| Fièvre objectivée | 50 | 50,0 | 30 | 49,2 | 80 | 49,7 |
| Fièvre oscillante | 33 | 33,0 | 6 | 9,8 | 39 | 24,2 |
| Fièvre intermittente | 8 | 8,0 | 19 | 31,1 | 27 | 16,7 |
| Adénopathies | 42 | 42,0 | 3 | 4,9 | 45 | 28,0 |
| Adénopathies cervicales | 38 | 38,0 | 0 | 0,0 | 38 | 23,6 |
| Autres adénopathies | 9 | 9,0 | 3 | 4,9 | 12 | 7,4 |
| Examen pulmonaire pathologique | 68 | 68,0 | 40 | 65,5 | 108 | 67,1 |
| Hépatomégalie | 14 | 14,0 | 6 | 9,8 | 20 | 12,4 |
| Splénomégalie | 17 | 17,0 | 20 | 32,8 | 37 | 23,0 |

La notion de contage tuberculeux a été retrouvée chez 67% des tuberculeux versus 18% des témoins, avec relation statistiquement significative entre cette dernière et la tuberculose déclarée (X^2 de Yates = 34,5440 ; $p = 0,000$; coefficient Q de Yule = 0,81). Dans 49% des cas de tuberculose pulmonaire, la source de contamination était une personne vivant dans le même ménage que le patient. La toux était présente chez plus de la moitié des sujets inclus (55,3%) ; elle était retrouvée toutefois, chez 62%, lorsque le seul groupe des tuberculeux était pris en compte.

L'hémoptysie a été rarement rapportée (2% des tuberculeux).

L'asthénie était retrouvée chez 70% des tuberculeux et 29,5% des témoins. La différence est statistiquement significative (X^2 de Yates = 23,459 ; $p = 0,000$; coefficient Q de Yule = 0,7).

La transpiration nocturne était déclarée chez 57% des tuberculeux tandis qu'elle était absente chez la majorité des témoins (X^2 de Yates = 30,913 ; $p = 0,000$)

L'anorexie a été présente chez la majorité des tuberculeux (72,0%) et chez 32,8% seulement

des témoins. Le rapport de vraisemblance positif (RV +) a montré qu'il y avait 1,05 fois plus de risque de présenter une anorexie lorsqu'on appartenait au groupe de tuberculeux comparé au groupe de témoins (X^2 de Yates = 22,215 ; $p = 0,000$; coefficient de Yule = 0,68 ; $RV+ = 1,05$ $RV- = 1,87$).

L'amaigrissement était déclarée chez 87% des tuberculeux et 16,4% des témoins (X^2 de Yates = 75,946 ; $p = 0,000$) tandis que la fièvre était déclarée chez 75% des tuberculeux et 54,1% des témoins (X^2 de Yates = 6,579 ; $p = 0,010$).

La fièvre vespérale était déclarée chez la moitié des sujets tuberculeux et chez près de 30% des témoins (X^2 de Yates = 5,708 ; $p = 0,017$).

La fièvre n'a été objectivée que chez 50% des sujets tuberculeux et 49,2% des témoins. La fièvre oscillante était le type de fièvre le plus rencontré chez les tuberculeux (33% des cas) tandis que la fièvre intermittente était le type le plus rencontré chez les témoins (31,1%). Une relation statistiquement significative a été observée entre la tuberculose et le type de fièvre (χ^2 de Yates = 21,756 ; $p = 0,000$).

Les adénopathies ont été retrouvées chez 42% des sujets tuberculeux et la localisation cervicale était la plus fréquente (X^2 de Yates = 24,062 $P = 0,000$).

Le coefficient Q de Yule a montré une très forte liaison entre la présence des adénopathies et la maladie tuberculeuse (coefficient Q de Yule = 0,87).

Chez plus de 60% des tuberculeux et des témoins l'examen pulmonaire était patho-

logique ; cependant, aucune différence statistiquement significative n'a été observée entre les 2 groupes ($p > 0,05$).

L'hémoptysie a été retrouvée plus fréquemment chez les tuberculeux (14%) que chez les témoins (9,8%) tandis que la splénomégalie était plus fréquente chez les témoins (32,8% vs 17%). Une relation statistiquement significative a été observée entre la présence de la splénomégalie et la maladie tuberculeuse (X^2 de Yates = 4,480 ; $p = 0,034$; coefficient Q de Yule = 0,65). Par contre, aucune association significative n'a été observée entre l'hépatomégalie et la tuberculose (X^2 de Yates = 0,282 ; $p = 0,596$) mais

Les lésions radiologiques

Les résultats rapportés dans le tableau III montrent plusieurs types de manifestations radiologiques et à des fréquences variables. La bronchopneumonie, les adénopathies médiastinales et la pneumonie étaient dans l'ordre, les 3 premières lésions décrites chez les tuberculeux ; tandis que la bronchopneumonie, la pneumonie et l'infiltration péribronchovasculaire étaient rangées dans cette succession, dans le groupe témoin. L'atélectasie, les calcifications parenchymateuses, les cavernes, la miliaire, le complexe primaire, les lésions interstitielles et les hyperclartés n'étaient retrouvées que chez les tuberculeux et dans des proportions faibles.

Tableau III. Fréquence des lésions radiologiques

| Caractéristiques | Tuberculeux | | Témoins | | Total | |
|---|-------------|------|---------|------|--------|------|
| | Nombre | % | Nombre | % | Nombre | % |
| <i>Lésions radiographiques</i> | | | | | | |
| Bronchopneumonie (opacités nodulaires) | 69 | 69,0 | 49 | 80,3 | 118 | 73,3 |
| Adénopathies médiastinales | 65 | 65,0 | 8 | 13,1 | 73 | 45,3 |
| Pneumonie | 22 | 22,0 | 10 | 16,4 | 32 | 19,9 |

| | | | | | | |
|---|----|------|----|------|----|------|
| Atélectasie | 17 | 17,0 | 0 | 0,0 | 17 | 10,6 |
| Nécrose pulmonaire | 16 | 16,0 | 5 | 8,2 | 21 | 13,0 |
| Calcifications parenchymateuses | 13 | 13,0 | 0 | 0,0 | 13 | 8,1 |
| Infiltration péribronchovasculaire | 11 | 11,0 | 20 | 32,8 | 31 | 19,3 |
| Pleurésie | 10 | 10,0 | 3 | 4,9 | 13 | 8,1 |
| Miliaire | 9 | 9,0 | 0 | 0,0 | 9 | 5,6 |
| Complexe primaire | 8 | 8,0 | 0 | 0,0 | 8 | 5,0 |
| Cavernes | 7 | 7,0 | 0 | 0,0 | 7 | 4,3 |
| Lésions interstitielles | 5 | 5,0 | 0 | 0,0 | 5 | 3,1 |
| Hyperclarté | 4 | 4,0 | 0 | 0,0 | 4 | 2,5 |
| <i>Etendues des lésions radiographiques</i> | | | | | | |
| Lésions peu étendues | 7 | 7,0 | 3 | 4,9 | 10 | 6,2 |
| Lésions moyennement étendues | 29 | 29,0 | 35 | 57,4 | 64 | 39,8 |
| Lésions sévèrement étendues | 64 | 64,0 | 19 | 31,1 | 83 | 51,6 |
| Pas de lésions | 0 | 0 | 4 | 6,6 | 4 | 2,5 |

Une relation statistiquement significative a été retrouvée entre l'adénopathie médiastinale et la tuberculose pulmonaire (X^2 de Yates = 39,089 ; $p = 0,05996$; coefficient Q = 0,85), entre les calcifications parenchymateuses et la tuberculose pulmonaire (X^2 de Yates = 6,964 ; $p = 0,008$; coefficient Q = 1), entre l'atélectasie et la maladie tuberculeuse pulmonaire (X^2 de Yates = 4,235 ; $P = 0,040$; coefficient Q = 1), entre le complexe primaire et la maladie tuberculeuse (X^2 de Yates = 3,581 ; $p = 0,050$; coefficient de Yule = 1).

Les adénopathies hilaires étaient les plus retrouvées (50% des tuberculeux) ; les adénopathies avec infiltration parenchymateuse n'étaient retrouvées que chez les tuberculeux (X^2 de Yates = 45,990 ; $p = 0,000$). La localisation anatomique des lésions parenchymateuses était variable mais le lobe inférieur droit était la localisation la plus fréquente ($p < 0,05$). Les lésions pulmonaires sévèrement étendues étaient plus fréquentes chez les tuberculeux (64% des tuberculeux et 31,1% des témoins). La différence est statistiquement significative (X^2 de Yates = 21,922 ; $p = 0,000$).

Une relation statistiquement significative était observée entre la sévérité des lésions radiologiques et l'importance du diamètre de l'IDR (X^2 de Yates = 14,674 ; $p = 0,011$), le mauvais état nutritionnel (X^2 de Yates =

44,889 ; $p = 0,000$), la cicatrice vaccinale de BCG (X^2 de Yates = 42,58 ; $p = 0,000$).

Résultats biologiques

L'anémie était fréquemment rencontrée aussi bien chez les tuberculeux (69%) que chez les témoins (49,9%). L'hyperleucocytose supérieure à 15000 globules blancs/mm³ était rare (8%) chez les tuberculeux mais fréquente (31,1%) chez les témoins tandis que la leucocytose comprise entre 5000 et 10000 globules blancs/mm³ était plus fréquente chez les tuberculeux (56%) que chez les témoins (29,5%). La différence entre les 2 groupes était statistiquement très significative (X^2 de Yates = 22,654 ; $p = 0,000$). La formule leucocytaire était à prédominance lymphocytaire (43%) et monocyttaire (36%) chez les sujets tuberculeux tandis que elle était à prédominance neutrophilique (75,4%) chez les témoins (Test exact de Fisher = 68,737 ; $p = 0,000$). La vitesse de sédimentation (VS) supérieure à 50 mm/h était plus fréquente chez les sujets tuberculeux (73%) que chez les témoins (31,1%). La différence entre les 2 groupes était statistiquement très significative (X^2 de Yates = 42,24 ; $p = 0,001$).

Comme le montre le tableau IV, trente sur les nonante-deux échantillons de crachats examinés (32,6%) et 2 sur les 69 échantillons de liquide gastrique examinés (2,8%) étaient

positifs à l'examen de Ziehl-Nelsen. Seuls 24 sur les 100 échantillons de crachat et de liquide gastrique (24%) se sont révélés positifs à la culture. La PCR était positive

pour les acides nucléiques du BK, dans seulement 17% d'échantillons testés. La fréquence des résultats positifs est apparue augmentant avec l'âge.

Tableau IV. Résultats des examens bactériologiques, histopathologiques et PCR

| Examen | Résultat positif | | Résultat négatif | | Total | |
|--|------------------|------|------------------|------|--------|-----|
| | Nombre | % | Nombre | % | Nombre | % |
| Ziehl/crachat et liquide gastrique (n = 161) | 32 | 19,9 | 129 | 80,1 | 161 | 100 |
| Ziehl/suc ganglionnaire (n = 28) | 7 | 25,0 | 21 | 75,0 | 28 | 100 |
| Culture/crachat et liquide gastrique (n = 100) | 24 | 24,0 | 76 | 76,0 | 100 | 100 |
| Culture/suc ganglionnaire (n = 28) | 5 | 18,0 | 23 | 82,0 | 100 | 100 |
| Histopathologie (n = 28) | 27 | 96,4 | 1 | 3,6 | 100 | 100 |
| PCR (n = 100) | 17 | 17,0 | 83 | 83,0 | 100 | 100 |

PCR : « Polymerase chain reaction »

Discussion

La présente étude qui vise à illustrer la contribution de quelques paramètres épidémiocliniques et paracliniques simples au diagnostic de la tuberculose pédiatrique montre essentiellement : une vulnérabilité corrélée à l'âge, l'impact de la pauvreté sur la maladie, le caractère hautement présomptif de la toux et de symptômes de plus de 4 semaines, le pouvoir des adénopathies médiastinales, de la sévérité et l'étendue des lésions radiographiques thoraciques dans la décision diagnostique. Les explorations bactériologiques et moléculaires ont eu un apport mitigé dans cette approche.

En rapport avec le sexe et l'âge, nos données décrivant une prédominance masculine quoique non significative, rencontrent la tendance observée par d'autres auteurs (7, 8). Il importe néanmoins de signaler que ce paramètre est confondant, étant donné que le risque d'infectivité n'a pas de lien établi avec le sexe.

La prédominance des patients âgés de moins de 60 mois dans le deux groupes, suggère la vulnérabilité liée à l'âge, due entre autres, à l'immaturité du système immunitaire et l'intimité du contact avec les adultes malades. De nombreux auteurs ont décrit ce

phénomène dans des travaux antérieurs (9-11). La période où le risque du passage de l'infection à la maladie est maximum se situe au cours des deux premières années suivant l'infection. Le risque de passage de la tuberculose infection à la tuberculose maladie est estimé à 50% avant l'âge de 1 an, à 25% entre 1 et 5 ans et 15% entre 11 et 15 ans. Il est actuellement établi que 50% des maladies surviennent dans la première année et 80% avant la fin de la 2^{ème} année (9). Ce risque est favorisé par certains facteurs tels que le jeune âge, la malnutrition, la promiscuité, le terrain immunitaire, les facteurs génétiques, les difficultés d'accès aux soins et l'infection par le virus de l'immunodéficience humaine (12).

Statut socio-économique

L'appréciation du statut socio-économique des sujets retenus dans notre étude basée sur la classification de la pauvreté tenant compte de la source de revenus, l'alimentation, l'habitat, l'eau potable et la source d'énergie, a montré une prédominance de la catégorie "pauvre" suivi par la catégorie "très pauvre". Il s'agit d'un profil bien compréhensible dans le contexte de cette étude, contexte caractérisé par une pauvreté générale de la population. Une relation significative a été trouvée entre le degré de pauvreté et la tuberculose

pulmonaire ($p = 0,006$). La relation entre la pauvreté et la tuberculose apparaît comme une évidence largement partagée dans la littérature médicale (13, 14).

S'agissant du statut nutritionnel apprécié grâce aux indices poids pour l'âge et poids pour la taille, plus d'un tiers des sujets non tuberculeux avaient un statut nutritionnel défavorable quoique la fréquence de la malnutrition ait été plus importante chez les tuberculeux. La relation entre la tuberculose et la malnutrition est un fait connu. La dernière enquête par grappes à indicateurs multiples (MICS) menée en RD Congo en 2010 a relevé que 24,2% d'enfants de moins de 5 ans souffraient d'insuffisance pondérale modérée à sévère (Institut National de la Statistique et Fonds des Nations Unies pour l'Enfance, MICS – RDC 2010, Rapport final 2011). Le cadre de la présente étude est pleinement concerné par ce rapport.

En considérant la définition des cas dans ce travail, la tuberculose présumée (56% des cas) a prédominé sur les cas confirmés soit par la coloration de Ziehl-Neelsen, la culture sur milieu de Löwenstein, ou la PCR (44%). Les moyens usuels de confirmation de la tuberculose n'ont été contributifs que dans 44% des cas. Le diagnostic de la tuberculose pédiatrique recourt généralement à un faisceau d'arguments cliniques, biologiques et radiologiques simples. La confirmation bactériologique de la tuberculose chez l'enfant demeure très faible, constat en conformité avec des rapports d'autres équipes, qui ont soutenu que la tuberculose pédiatrique était souvent non bacillifère (2, 4, 9, 15-20).

Manifestations cliniques

Le caractère hautement présomptif de la durée de la toux dans cette étude est un fait établi. Des recommandations de l'OMS et de nombreux programmes nationaux de prise en charge de la tuberculose soutiennent de soupçonner la tuberculose, devant la toux de plus de 2 semaines (2, 4). La durée des

symptômes, surtout de plus de 4 semaines, a été plus fréquente dans le groupe de tuberculeux de l'étude. Un des critères d'orientation diagnostique, demeure la non amélioration clinique après 2 à 3 séries d'antibiothérapie à large spectre, qui nécessite un certain délai. La notion de contagement tuberculeux, critère important pour quelques auteurs (1-4), a été retrouvée de façon variable dans les deux groupes. Cette notion très subjective ne repose que sur la déclaration de l'entourage. Le manque de test objectif pourrait en expliquer les disparités. La double triade symptomatologique (3A et 3T), décrite dans la tuberculose de l'adulte, a été très présente dans cette petite série. L'anorexie qui accompagne la tuberculose, et les divers médiateurs inflammatoires (TNF-alpha), expliquent l'amaigrissement et l'asthénie dans cette population. La fièvre a été inconstante dans ce groupe, d'ailleurs plus fréquente dans le groupe témoin. Ce fait à priori paradoxal mérite une exploration plus approfondie. L'enquête a retenu toutefois, une association entre le type de fièvre et la tuberculose. Les adénopathies périphériques ont été rencontrées dans les 2 groupes. Dans la tuberculose, ces dernières ont été plus souvent bilatérales, immobiles, en paquets, molles et voire fistulisées. Les adénopathies définissent la tuberculose extrapulmonaire ; en association avec des lésions radiologiques pulmonaires, elles augmentent la probabilité du diagnostic de la tuberculose (17). La proportion de 42% des sujets avec adénopathies dans le groupe tuberculose est proche des valeurs rencontrées par d'autres auteurs (8, 9, 17, 21-23). La confirmation étiologique d'une adénopathie exige bien évidemment, l'analyse histo-pathologique de la pièce (24). L'examen physique des patients n'a révélé aucun tableau pathognomonique, celui-ci pouvant même être normal comme dans une série malienne publiée en 2011 (25). Les râles crépitants, les râles sous crépitants, le souffle tubaire, les râles ronflants étaient les

Cas clinique

signes pulmonaires les plus fréquemment rencontrés aussi bien chez les malades tuberculeux que chez les témoins sans différence significative entre les deux groupes. La toux traînante ayant été le facteur principal de suspicion, l'examen radiographique du thorax a été systématiquement réalisé.

Les lésions radiologiques pulmonaires

Les manifestations radiologiques pulmonaires ont été variables. Une association significative a été déterminée entre : adénopathies médiastinales, calcifications parenchymateuses, l'atélectasie, la miliaire, le complexe primaire et la maladie tuberculeuse (9, 16, 17, 26-28). La présence de ces lésions radiographiques doit faire évoquer le diagnostic de tuberculose en cas de suspicion. Les lésions caverneuses et de nécrose pulmonaire ont été rares dans cette étude, comme observé antérieurement par de nombreux auteurs (9, 16, 26). Il en est de même de la miliaire tuberculeuse ; en effet l'importante proportion des sujets porteurs de cicatrice vaccinale suggère le caractère protecteur de celui-ci sur l'occurrence des formes graves de tuberculose telles que la miliaire et la méningite. La topographie des lésions radiographiques éparse dans cette étude, contraste avec la localisation apicale dans la tuberculose de l'adulte. Peu de travaux ont rapporté la même tendance qui nécessite validation et explication par des séries plus importantes (29, 30). La gravité des lésions pulmonaires selon l'échelle de l'OMS (6), a montré une association statistiquement significative avec certains paramètres comme : le mauvais état nutritionnel, le diamètre de l'intrader-moréaction tuberculique et l'absence de la cicatrice vaccinale de BCG. L'extension et la dissémination des bacilles tuberculeux est favorisée par la dysimmunité induite par la carence nutritionnelle et où les troubles traduits par l'anergie cutanée observée chez certains patients.

Les marqueurs de l'inflammation, notamment la VS et la leucocytose ont présenté des profils intéressants dont le pouvoir discriminant mérite d'être approfondi par des enquêtes multicentriques ciblées. Des études indiennes avaient déjà suggéré l'intérêt de la vitesse de sédimentation dans certains cas pour le diagnostic de la tuberculose dans les pays à ressources limitées (31).

La confirmation bactériologique dans cette étude a été effectuée sur des échantillons d'expectoration, de liquide d'aspiration gastrique ou de suc ganglionnaire par la coloration de Ziehl-Neelsen (32% positifs), la culture sur milieu de Löwenstein (24%), ou la PCR (17%). D'autres auteurs ont rapporté des valeurs aussi faibles chez l'enfant, même en milieux à technologies plus avancées (9, 27, 32-37). La contribution beaucoup plus faible de la biologie moléculaire, contre toute attente, traduirait une faible présence du matériel génétique dans les échantillons pédiatriques, rendant difficile le déclenchement de l'amplification génique. De nombreuses équipes soutiennent la contribution bien plus efficace de la culture sur milieu solide ou liquide dans le diagnostic de la tuberculose de l'enfant (3, 4, 32, 38-41). Des nouvelles techniques moléculaires telles que le système GeneXpert, qui est un test de détection rapide du complexe *Mycobacterium tuberculosis*, offrent des perspectives alléchantes pour le diagnostic de la tuberculose, même s'ils sont loin d'être routiniers dans nos contrées, à cause de leur coût (42).

Limites et Forces de l'étude

Les résultats présentés, issus d'une étude monocentrique, sont loin de traduire l'ampleur de la tuberculose pédiatrie dans la communauté. Le caractère présomptif du diagnostic, reposant sur des arguments non spécifiques peut avoir occasionné des biais de sélection et une perte d'informations utiles. Le suivi thérapeutique et l'issue des patients

non rapportés dans cette enquête, auraient permis la correction de certaines erreurs d'appréciation. Des études longitudinales sont mieux indiquées pour la recherche d'établissement des scores solides de diagnostic.

Ces limites n'enlèvent pas toute la puissance des observations, la première dans notre milieu à aborder l'épineux problème du diagnostic de la tuberculose pédiatrique en milieu défavorisé. Ces résultats pourraient servir de base à l'élaboration des protocoles futurs dont la validation pourrait être très positive dans nos conditions de faible technologie.

Chez l'enfant, dans la majorité des cas, la confirmation bactériologique de la maladie tuberculeuse n'est pas possible. Par conséquent, le diagnostic de cette maladie est souvent difficile à établir. Même dans les pays développés, les nouvelles techniques telles que la tomodensitométrie, les tests moléculaires notamment la Polymerase Chain Reaction (PCR) et le système de GeneXpert n'ont pas permis de faciliter de manière déterminante le diagnostic de la tuberculose de l'enfant (38, 43, 44).

C'est pourquoi, actuellement, en l'absence d'une bactériologie positive, le diagnostic de la maladie tuberculeuse chez l'enfant est établi sur base d'un faisceau d'arguments cliniques, immunologiques, radiographiques et contextuels (4, 9, 15, 29, 36, 45, 46)

Conclusion

La tuberculose pédiatrique demeure encore un challenge diagnostique dans notre milieu ; Des études longitudinales, avec des protocoles de recherche codifiés aideraient d'avantage dans la recherche des moyens cliniques et paracliniques simples et d'accès aisés dans nos contrées pauvres, mais aussi les plus touchées par cette affection.

Remerciements

Nous remercions :

Les parents et les enfants ayant participé à cette étude pour leur collaboration et leur disponibilité ;
Le staff de l'hôpital de l'IME Kimpese en général et celui du service de Pédiatrie en particulier pour leur collaboration et les soins accordés aux enfants, sujets de cette étude ;

Le staff du laboratoire de mycobactériologie, de microbiologie et d'anatomie pathologique de l'IME Kimpese pour les analyses de laboratoire ;

Le Docteur Michel Kaswa Kayomo pour les analyses de PCR et Monsieur Mack Mpingiyabo Kabeya pour sa contribution aux analyses statistiques de cette étude.

Références

1. World Health Organization. Global tuberculosis control. *WHO Report* 2012.
2. Programme National de lutte contre la Tuberculose – Guide de prise en charge de la tuberculose, PATI 4, Kinshasa 2008 : 99 pages.
3. Marais BJ, Gie RP, Hesselning AC, et al. A refined symptom – based approach to diagnose pulmonary tuberculosis in children. *Pediatrics* 2006; **118** (5) : 1350 – 1359.
4. Graham SM, Ahmed T, Ananullahf, et al. Evaluation of tuberculosis Diagnostics in Children : Proposed clinical case definitions for classification of intrathoracic Tuberculosis Disease in children : Consensus from an Expert Panel. *J Infect Dis*. Advance access published March 23, 2012 : S1 – S10.
5. Simon G. Radiology in epidemiological studies and some therapeutics trials. *BMJ* 1966; **2** : 491 – 494.
6. Ministère du Plan/RDC. Document de la Stratégie de croissance et de réduction de la pauvreté, Kinshasa 2006.
7. Smith KC. Tuberculosis in children. *Curr Probl Pediatr* 2001 ; **31** : 5 – 30.
8. Sarkar S, Kumar PD, Chakrabarti S, et al. The Keith Edwards scoring system: A case control study. *Lung India* 2009; **26** (2) : 35 – 37.
9. Anane T. La Tuberculose de l'enfant en Afrique : Aspects épidémiologiques, cliniques

- et thérapeutiques. *Med Trop* 2003 ; **63** : 473 – 480.
10. Starke JR. New concepts in childhood tuberculosis. *Curr Opin Pediatr.* 2007; **19** (3) : 306 – 313.
 11. Swaminathan S, Rekha B. Pediatric tuberculosis: global overview and challenges. *Clin Infect Dis* 2010; **50** (3) : S184 – 94.
 12. Graham SM. Research into tuberculosis diagnostic in children. *Lancet Infect Dis* 2010; **10** : 581 – 582.
 13. Emmanuelli X, Grosset J. Rapports intimes et fréquents entre maladie respiratoires et pauvreté. *Revue des maladies respiratoires* 2003 ; **20** (2) : 169 – 171.
 14. Anane T. Tuberculose : la pauvreté et la précarité en cause. <http://santé-guérir.notre famille.com/santé-a-z/tuberculose-la-pauvreté le 14/12/2012>.
 15. Cuevas LE, Browning R, Bossuyt P et al. Evaluation of tuberculosis Diagnostic in children: Methodological Issues for Conducting and reporting Research Evaluations of tuberculosis in children. Consensus from an expert Panel. *J infect Dis* ; Advance access published April 3, 2012 : S1 – S7.
 16. Mbala L, Mashako M, Kashongwe M. Childhood tuberculosis in a rural tropical area: risk factors. *Tropical Doctor* 2002; **32** : 119 – 120.
 17. World Health Organization. *Guidance for National Programmes on the Management of Tuberculosis in children* 2006: 1 – 40.
 18. Boulahbal F, Chaulet P. La tuberculose en Afrique, épidémiologie et mesures de lutte. *Med Trop* 2004 ; **64** : 224 – 228.
 19. Jordan TS, Davies PD. Clinical tuberculosis and treatment outcomes. *Int J Tuberc Lung Dis* 2009; **14** (6): 683 – 688.
 20. Kruk A, Gie RP, Schaaf SH, Marais BJ. Symptom-based Screening of Child Tuberculosis Contacts: Improved feasibility in Resource limited settings. *Pediatrics.* 2008; **121** (6) : 1 – 7.
 21. Coze C. Adénopathies de l'enfant. <http://www.uvp5.univ-paris5.fr/UV MED/PEDI/ADP.htm>.le 26 février 2013.
 22. Carbajal R et Armengaud J. Adénopathies cervicales chez l'Enfant. http://www.les jta.com/article.php.ar_id=1414.Le 26 février 2013.
 23. Portier HD. Adénopathie isolée. <http://epp du 78.unblog.fr/2011/03/01>.
 24. Daley CL et Griffith DE. Pulmonary non-tuberculosis mycobacterial infections. *Int J Tuberc Lung Dis* 2010; **14** (6): 665 – 671.
 25. Kayantao D, Kone A, Pouabe T et al. Aspects épidémiologiques, cliniques et évolutifs des pneumopathies bactériennes à l'hôpital DuPont G à Bamako. *Médecine d'Afrique Noire* 2011 : **48** (10) : 427 – 431.
 26. Gie R. Atlas diagnostic de la tuberculose intrathoracique chez l'enfant. Union Internationale contre la tuberculose et les maladies respiratoires 2005 : 1 – 58.
 27. Barben J, Hammer J. Diagnostic et traitement de la tuberculose latente chez l'enfant. *Paediatrica* 2007 ; **18** (3) : 52 – 56.
 28. Kashongwe M, Lusamba D, Malenga M, Muganga O. Tuberculose pulmonaire chez l'enfant Zaïrois : facteurs de gravité et place de BCG. *Panorama Médical* 1996 ; **1** (13) : 797 – 799.
 29. Marais BJ, Gie RP, Schaaf HS, et al. The natural history of childhood intra-thoracic tuberculosis: a critical review of the pre – chemotherapy literature. *Int J Tuberc Lung Dis* 2004; **8** : 392 – 402.
 30. Newton SM, Brent AJ, Anderson S, et al. Paediatric tuberculosis. *Lancet Infect Dis* 2008; **8**: 498 – 510.
 31. Sarkar K, Baraily S, Dasgupta S et al. Erythrocyte sedimentation rate may be an indicator for screening of tuberculosis patients for underlying HIV infection, particularly in resource poor setting: an experience from India. *J Health pop Nutr* 2004 ; **22** : 220 – 221.
 32. Robledo JA, Mejia GI, Morcillon, et al. Evaluation of rapid culture method for tuberculosis diagnosis: a Latin American multi – center study. *Int J Tuberc Lung Dis* 2006; **10** : 613 –619.
 33. M'Pemba AB, Mabilia JR, Bantsimba T, Nzingoula S. Tuberculose et infection due au VIH/SIDA chez l'enfant : expérience du service de Pédiatrie de CHU de Brazzaville, Congo (1995 – 2004). *Bull soc Pathol Exot* 2007 ; **100** (1) : 51 – 52.

34. Hesselning AC, Schaaf HS, Gie RP, et al. A critical review of diagnostic approaches used in the diagnostic of childhood tuberculosis. *Int J Tuberc Lung Dis* 2002; **6** (12) : 1038 – 1045.
35. Société Algérienne de Pédiatrie. Journée thématique. La tuberculose de l'enfant ; Alger 2003 : 1 – 43.
36. Vellema SC, Durrheim DN, Smith JE. Diagnosing childhood tuberculosis in rural clinics in Mpumalanga Province, South Africa. *Curatonia* 2008; **31** (1): 52-58.
37. Berggren Malme I, Gudetta B, Bruchfeld J, et al. Detection of *Mycobacterium tuberculosis* in gastric aspirate and sputum collected from Ethiopian HIV- positive and HIV- negative children in a mixed in and outpatient setting. *Acta Paediatr* 2004; **93** : 311 – 315.
38. Oberhelman RA, Soto – Castellares G, Gilman RH, et al. Diagnostic approaches for paediatric tuberculosis by use of different specimen types, culture methods, and PCR : a prospective case – control study. *Lancet Infect Dis* 2010; **10** : 612 – 620.
39. Stochdale AJ, Duke T, Graham S, Kelly J. Evidence behind the WHO guidelines: hospital care for children: what is the diagnostic accuracy of gastric aspiration for the diagnosis of tuberculosis? *J Trop Pediatr* 2010; **56**: 291 – 298.
40. Zar HJ, Hanslo D, Apolles P, et al. Induced sputum versus gastric lavage for microbiological confirmation of pulmonary tuberculosis in infants and young children : a prospective study. *Lancet* 2005; **365**: 130 – 134.
41. Zar HJ. Childhood tuberculosis: new recognition of an old disease. *Paediatr Respir Rev* 2007; **8**: 97 – 98.
42. <http://www.cephheid.com/systems-and-software/genexpert-system/25mars> 2013.
43. Eamranond P, Jaramillo E. tuberculosis in children: reassessing the need for improved diagnosis in global control strategies. *Int J Tuberc Lung Dis* 2001; **5**: 594 – 603.
44. Marais BJ, Madhukar P. New approaches and emerging technologies in the diagnosis of childhood tuberculosis. *Paediatric respiratory reviews* 2007; **8**: 124 – 133.
45. Hesselning AC, Schaaf HS, Gie RP, et al. A critical review of diagnostic approaches used in the diagnostic of childhood tuberculosis. *Int J Tuberc Lung Dis* 2002; **6** (12) : 1038 – 1045.
46. Walls T, Shingadia. Global epidemiology of paediatric tuberculosis. *J Infect.* 2004; **48**: 13 – 22.

Sclérodémie systémique associée à une glomérulonéphrite extra-membraneuse primitive.

A propos d'un cas.

Systemic sclerosis and primary membranous glomerulonephritis. A case report

Makulo JR*, Michel Jadoul*,
Nathalie Demoulin**

Correspondance

Jean-Robert Makulo
PhD, MD, Université de Kinshasa
Service de Néphrologie/CUK
jrmakulo@yahoo.mail

Summary

Renal complications are frequent in systemic sclerosis. The most frequently described lesions are the arcuate and interlobular arteries sclerosis, the scleroderma crisis and the extracapillary proliferative glomerulonephritis. We report the exceptional case of a systematic sclerosis associated with a primary membranous glomerulonephritis in a Caucasian patient. While considering the renal lesion as primary, we do not completely exclude a link between both diseases.

Key word: Systemic sclerosis, membranous glomerulonephritis

* Service de néphrologie, Cliniques Universitaires de Kinshasa, RDC

** Service de néphrologie, Cliniques universitaires Saint-Luc, Université catholique de Louvain, Bruxelles, Belgique

Résumé

Les complications rénales sont fréquentes dans la sclérodémie systémique, avec comme principales lésions décrites : la sclérose des artères arquées et interlobulaires, la crise sclérodémique et la glomérulonéphrite extracapillaire. Nous rapportons le cas beaucoup plus rare d'une sclérodémie systémique associée à une glomérulonéphrite extra-membraneuse primitive chez une patiente de race caucasienne. Tout en considérant la lésion rénale comme indépendante de la sclérodémie, nous n'excluons pas de façon formelle la possibilité d'un lien entre les deux pathologies.

Mots clés : Sclérodémie systémique, glomérulonéphrite extra-membraneuse

Introduction

La sclérodémie systémique est une connectivite qui se manifeste par une microangiopathie diffuse et une fibrose vasculaire et tissulaire généralisée (1, 2). Les complications rénales concerneraient jusqu'à 50% des patients (3). En général, elles consistent en une atteinte des artères arquées et interlobulaires, avec comme traduction clinique une hypertension artérielle associée ou non à une protéinurie et une insuffisance rénale. Les complications rénales de la sclérodémie sont parfois graves. Il s'agit alors de la crise rénale sclérodémique où on retrouve une nécrose fibrinoïde et des thrombi fibrineux intracapillaires, ou de la glomérulonéphrite rapidement progressive à anticorps anti-cytoplasme des neutrophiles (ANCA) ou à anticorps anti-membrane basale glomérulaire (anti-GBM) (3, 4).

Nous rapportons le cas d'une patiente de 54 ans présentant une sclérodémie systémique, associée à une glomérulonéphrite extra-membraneuse, une association rarement rapportée (5-7). Nous en décrivons la prise en charge et le traitement.

Cas clinique

Madame X, âgée de 54 ans, de race caucasienne, n'a pas d'antécédent personnel de diabète, d'hypertension artérielle, de tabagisme ou de maladie rénale. Elle a eu deux grossesses d'évolution normale. Dix-huit ans auparavant, elle avait présenté des ulcérations digitales après l'utilisation d'un produit chimique non identifié, avec résolution spontanée des lésions après le port de gants. En 2006, la patiente avait développé un ptérygion sur les pouces et les gros orteils, suivis d'un psoriasis des coudes et des genoux, traité par Cyclosporine.

En décembre 2008, la patiente consulte pour un engourdissement et une tuméfaction douloureuse des doigts; le rhumatologue qui l'a vu en premier pose le diagnostic d'épicondylite mais note également une sclérodactylie. En février 2009, la patiente présente des douleurs aux extrémités digitales (rayons II et III à droite), sans signe franc de syndrome de Raynaud. On évoque les diagnostics de périartérite noueuse puis de syndrome de CREST compliqué de lésions ischémiques digitales. La patiente est traitée par vasodilatateurs (Nifédipine 30 mg 2×/j, Trinitrate de Glycérol transdermique 10 mg/24h, Pentoxifylline 400 mg 3×/j), antiagrégant plaquettaire (Acide acétylsalicylique 160 mg), antalgiques (Fentanyl 100 µg 1 patch/72 heures) et corticothérapie, rapidement arrêtée. Elle bénéficie également d'une sympathectomie chimique du membre supérieur droit. L'évolution des lésions digitales vers une ulcération et la mise en évidence d'une protéinurie néphrotique à 6.6 g /24 heures motivent son transfert en néphrologie.

A son admission, l'examen clinique montre une pression artérielle à 120/80 mmHg, de discrets œdèmes des membres inférieurs prenant le godet, une symétrie faciale, une ouverture buccale estimée à 2.5 cm, de légères stries péri-buccales et des lésions

nécrotiques acro-digitales (II et III à droite) (figure 1). Il n'y a pas de téléangiectasie cutanée. Les pouls périphériques sont bien palpés et la palpation des mollets indolore.



Figure 1. Nécrose digitale

La mise au point révèle un syndrome inflammatoire (CRP 10,8 mg/dl), une anémie sans leucopénie ni thrombopénie, une fonction rénale normale et une hypoalbuminémie (2,28 g/dl). Les sérologies virales sont négatives. Le bilan immunologique montre un FAN à un titre de 1/1280, des anticorps anti-ENA, anti-Ro et anti-centromères positifs, et des anticorps anti-U1RNP, anti-RNP 70, anti-Sm, anti-topoisomérase-1, anti-nucléolaires, anti-Scl-70, anti-Jo-1 et ANCA négatifs. Le rapport protéinurie/créatininurie est de 9,5 g/g, avec une forte prédominance d'albuminurie, sans hématurie. La capillaroscopie montre des pré-mégacapillaires et la manométrie oesophagienne, une akinésie du sphincter inférieur de l'œsophage et une dyskinésie du tiers inférieur de celui-ci. Sur la radiographie des mains, on note une ostéolyse active de la face palmaire P3 du 2^{ème} rayon de la main droite et des séquelles d'acro-ostéolyse recorticalisée avec calcification en regard de P3 du 3^{ème} rayon de la main droite. L'échographie-doppler des membres supérieurs est banale. Il n'y a pas de signe en faveur d'une hypertension artérielle pulmonaire à l'échocardiographie ni d'argument en faveur d'une fibrose pulmonaire au scanner thoracique.

Le diagnostic retenu est celui d'une sclérodémie systémique avec atteinte cutanée limitée, sur base de la sclérodactylie, des ulcères digitaux évoluant vers la nécrose sèche, de l'atteinte oesophagienne, des capillaires unguéaux larges et empâtés à la capillaroscopie et de la présence d'anticorps anti-centromères. Le caractère particulièrement agressif de la sclérodactylie a fait craindre une forme paranéoplasique, mais la tomodynamométrie thoraco-abdominale et l'examen sénologique étaient rassurants.

Une biopsie rénale est réalisée. En microscopie optique (cinq glomérules dont un pain à cacheter ancien), il y a des élargissements mésangiaux et un épaississement des parois capillaires glomérulaires bien visibles à la coloration par les sels d'argent, avec une discrète prolifération cellulaire segmentaire et focale au niveau des axes mésangiaux, sans atteinte tubulo-interstitielle ni vasculaire. En immunofluorescence, on note des dépôts extramembranux abondants d'IgG (figure 2).

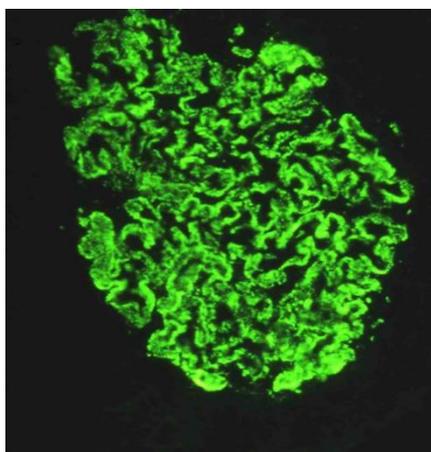


Figure 2. Biopsie rénale en immunofluorescence montrant des dépôts d'Ig G extra-membranux

Les ulcérations digitales ont motivé un traitement vasodilatateur par Prostacycline en intra-veineux pendant 15 jours, en plus du traitement instauré avant l'hospitalisation. Un traitement anti-protéinurique à base d'IEC (périndopril 10 mg/j) et une anti-coagulation préventive ont été instaurés.

L'évolution de la gangrène digitale des 3èmes rayons a été très lentement favorable après réalisation d'une sympathectomie radiale bilatérale, mais une amputation du 3^{ème} rayon droit a été nécessaire par la suite. L'évolution au niveau rénal a été globalement favorable, avec à trois semaines de l'instauration du traitement anti-protéinurique, une diminution du rapport protéinurie/créatininurie à 1,6 g/g. Ce rapport était de 4,9 g/g à 3 mois et de 1,2g/g à 9 mois, date à laquelle la patiente a été hospitalisée pour un choc cardiogénique d'origine ischémique.

Commentaires

Cette patiente présente une sclérodémie systémique avec atteinte cutanée limitée, un peu atypique en raison de l'absence de syndrome de Raynaud, de l'évolution très rapide des gangrènes digitales et de la présence de lésions ostéolytiques. Dans la sclérodémie systémique associée aux atteintes rénales (sclérodémie systémique cutanée diffuse), on décrit plutôt la présence d'anticorps anti-topoisomérases 1 et anti-nucléolaires (1). La prise en charge comportant notamment la sympathectomie chimique, les vasodilatateurs et les antalgiques, est conforme aux recommandations actuelles (8).

Chez 675 patients sclérodermiques suivis pendant une moyenne de 5,8 années, Steen et coll. ont observé une crise rénale sclérodermique chez 19,5%, une altération de la fonction rénale et/ou une protéinurie en dehors d'une crise rénale sclérodermique chez 26%, et une HTA isolée chez 12% d'entre eux. Chez les patients présentant une altération de la fonction rénale en dehors d'une crise rénale sclérodermique, 21% avait eu une insuffisance rénale pré-rénale, et 47% avaient eu une insuffisance rénale transitoire. La protéinurie (moyenne de 2,7g/24h) était attribuée le plus souvent à une toxicité de la D-pénicillamine (3). La crise rénale

sclérodermique est actuellement beaucoup plus rare et de meilleur pronostic en raison de la prescription précoce d'inhibiteur de l'enzyme de conversion (IEC) chez les patients sclérodermiques. Ainsi, sur 145 patients ayant présenté une crise rénale sclérodermique et ayant reçu un IEC, 39% seulement ont eu une évolution défavorable (dialyse permanente ou décès endéans les 6 mois) (9).

A ce jour, quelques cas seulement de glomérulonéphrite extramembraneuse (GEM), cause la plus fréquente du syndrome néphrotique de l'adulte, ont été rapportés en association à la sclérodermie, dont un cas associé à un adénocarcinome rénal (5-7). Dans sa forme primitive (80% des cas), la GEM se caractérise en microscopie optique par un épaississement de la membrane basale des capillaires glomérulaires sans prolifération cellulaire associée; et en immunofluorescence par des dépôts granuleux d'IgG et de C3 le long des parois. Dans les formes secondaires de GEM, aux lésions précitées s'associent souvent des dépôts mésangiaux et sous-endothéliaux en rapport avec des antigènes circulants ou des complexes antigènes - anticorps (10). Chez notre patiente, une discrète prolifération cellulaire segmentaire et focale était observée dans les axes mésangiaux, suggérant la possibilité d'une atteinte secondaire. L'anamnèse systématique et la mise au point n'ont cependant pas retrouvé de causes classiques de GEM secondaire telles que les tumeurs solides, le lupus érythémateux disséminé, les hépatites B ou C, la filariose, la schistosomiase, la sarcoïdose, la prise de captopril, d'anti-inflammatoire, de pénicil-lamine, de sels d'or ou de mercure.

Le traitement de la GEM associée à la sclérodermie n'est pas codifié. La rareté de cette association explique le manque de données. Numez et coll. ont rapporté la découverte d'un carcinome rénal lors d'un bilan exhaustif réalisé chez un patient

présentant une sclérodermie associée à la GEM. Une néphrectomie unilatérale fut réalisée pour traiter le carcinome rénal. Trois ans plus tard, il fut noté un amendement des poussées de sclérodermie ainsi qu'une réduction importante de la protéinurie (6). Parry et coll. ont rapporté le cas d'une patiente qui avait une sclérodermie et une GEM, avec altération modérée de la fonction rénale (créatinine sérique à 193 $\mu\text{mol/l}$). Deux mois après sa mise sous cyclophosphamide 2 mg/kg/j et prednisolone 60 mg/j, elle présenta une pneumonie à *Pneumocystis carinii* et mourut deux semaines plus tard dans un tableau de syndrome de détresse respiratoire aiguë de l'adulte (7).

Chez notre patiente, nous avons traité la protéinurie par IEC (11). Le traitement anticoagulant a été associé pour prévenir les thromboses veineuses profondes (12). En cas de persistance du syndrome néphrotique et/ou de détérioration de la fonction rénale, le recours au traitement immunosuppresseur sera discuté (11).

Conclusion

L'association sclérodermie systémique - GEM est rarement décrite. Devant ce cas de figure, si la recherche active d'une étiologie à la GEM est négative, la lésion peut raisonnablement être considérée comme primitive et traitée initialement par des agents anti-protéïnuriques seuls. La corticothérapie exposerait au risque d'une crise sclérodermique et le traitement immunosuppresseur à celui des infections opportunistes.

Références

1. Allanore Y, Avouac J, Kahan A. Sclérodermie systémique : état des lieux en 2008. *Revue du Rhumatisme* 2008; **75** : 918-924.
2. Hachulla E, Dubucquoi S. Intérêt des anticorps antinucléaires pour le diagnostic, la classification et le pronostic de la

- sclérodémie systémique. *Rev Med Int*, 2004; **25**: 442-447.
3. Steen VD, Syzd A, Johnson JP, Greenberg A, Medsger TA. Kidney disease other than renal crisis in patients with diffuse scleroderma. *J Rheumatol*, 2005; **32**: 649-655.
 4. Arnaud L, Huart A, Plaisier E. ANCA-related crescentic glomerulonephritis in systemic sclerosis: revisiting the “normotensive scleroderma renal crisis”. *Clin Nephrol*, 2007; **68**:165-170.
 5. Wielosz E, Majdan M, Suszek D, Smarz – Widelska I, Korolczuk A, Korobowicz E. Nephrotic syndrome as a clinical manifestation of systemic sclerosis. *Rheumatol Int*, 2007; **27**: 1087-1089.
 6. Nunez S, Konstantinov KN, Servilla KS, Hartshorne MF, Williams WL, Gibel LJ et al. Association between scleroderma, renal cell carcinoma and membranous nephropathy. *Clin Nephrol*, 2009; **71**: 63 -68.
 7. Parry RG, Mason JC, Marley JE. Membranous nephritis in a patient with scleroderma: a case report. *Nephrol Dial Transplant*, 1996; **11**: 363-364.
 8. Frances C, Allanore Y, Cabane J, Carpentier P, Dumontier C, Hachulla E, Hatron P et al. Prise en charge des ulcères digitaux de la sclérodémie systémique : Recommandations d’un groupe pluridisciplinaire d’experts. *Presse Méd*, 2008; **37**: 271-285.
 9. Steen VD, Medsger Jr TA. Long-term outcome of scleroderma renal crisis. *Ann Intern Med*, 2000; **133**: 600-603.
 10. Jennette JC, Iskandar SS, Dalldorf FG. Pathological differentiation between lupus and nonlupus membranous glomerulopathy. *Kidney Int*, 1983; **24**: 377-85.
 11. Ponticelli C, Passerini P. Treatment of membranous nephropathy. *Nephrol Dial Transplant*, 2001; **16**: 8-10.
 12. Glasscock RJ. Prophylactic anticoagulation in nephrotic syndrome: a clinical conundrum. *J Am Soc Nephrol*, 2007; **18**: 2221-5.

Goutte tophacée et genre féminin. A propos de deux cas.

Tophaceous Gout and the gender. About 2 observations.

Divengi JP.*, Mbuyi-Muamba JM*,
Malemba JJ.*

Correspondance

Dr. Divengi Nzambi Jean-Paul
E-mail : jpdiveingzambi@yahoo.fr
Téléphone : +243 818124848

Summary

Gout is a disease of adult male, rarely seen in women. The authors report on two cases of tophaceous gout, diagnosed in post menopausal women. The first case had a previous history of hypertension with a treatment based on diuretics (Moduretic*, Esidrex*, and Lasix*); she developed a tophus on the big right toe. The second patient was treated for a supposed rheumatoid arthritis until subcutaneous nodules appeared at the right elbow. The histological examination of this nodules disclosed urate crystals. Radiological findings were in the 1st case, destructive lesions at the MTP's (first and second toes) while in the second case, joint lesions (periarticular osteoporosis and erosions) in the hands and feet were described.

Keywords: gout, gender, tophus

* Service de Rhumatologie, Cliniques Universitaires de Kinshasa (RD. Congo)

Résumé

La Goutte est une maladie de l'adulte mâle et rarement rencontrée chez la femme. Nous rapportons deux cas de goutte tophacée chez 2 femmes ménopausées.

Le premier cas était traité pendant longtemps avec des diurétiques (Moduretic*, Esidrex* et Lasix*) pour l'hypertension artérielle et a développé un tophus au niveau du gros orteil droit. Le deuxième concerne une patiente soignée pour arthrite rhumatoïde jusqu'au moment où est apparu un nodule sous cutané au niveau du coude droit. L'examen histologique de ce nodule a montré des cristaux d'urate.

Du point de vue radiologique, le premier cas avait montré des lésions destructrices au niveau des articulations métatarsophalangiennes du premier et deuxième orteil, tandis que pour le deuxième cas, des lésions articulaires (ostéoporose périarticulaire et érosion) étaient présentes au niveau des mains et des pieds, compatibles avec celles observées dans l'arthrite rhumatoïde.

Mots-clés : goutte, genre, tophus

Introduction

La goutte est une maladie métabolique fréquente (1, 2), liée à un désordre du métabolisme des purines. Elle se caractérise par un dépôt des cristaux d'urate de sodium dans les articulations surtout distales et au niveau des tissus (3-5).

Cette affection était déjà connue depuis l'Antiquité, car décrite pour la première fois en Afrique par les Egyptiens, 2600 ans avant J.-C. Des médecins grecs lui ont donné le nom de « podagre » qui signifie : prise au piège par le pied. Plus tard le mot « goutte » apparaîtra vers le IX^e siècle expliquant qu'un poison contenu dans les humeurs « pénètre goutte à goutte dans les jointures » (1).

La goutte intéresse plus l'homme adulte de plus de 40 ans que la femme, avec une prévalence aux Etats unis estimée à 0,66 p.100 dans le sexe masculin, et à moins de 0,1 p. 100 dans le sexe féminin. Mais le risque de goutte chez la femme s'accroît en post ménopause (5, 6).

La survenue d'une goutte chez un homme jeune ou une femme non ménopausée doit faire envisager l'éventualité d'une anomalie enzymatique, surtout s'il existe une histoire personnelle ou familiale de lithiase uratique (7). Ainsi, la goutte reste une maladie à 90% masculine ; elle peut néanmoins toucher la femme à un âge plus avancé, notamment aux environs de 70 ans, contre une moyenne d'âge de 58 ans pour l'homme (1, 4, 8-10). Cette affection est généralement primitive chez l'homme (1, 3, 11-13) ; chez la femme menaposée, elle est souvent secondaire, survenant dans le cadre de comorbidités où interviennent la sédentarité, l'obésité, l'hypertension, et les facteurs alimentaires (8, 10, 14, 15).

Le présent travail, princeps dans notre pays, rapporte deux observations de goutte tophacée, chez des femmes ménopausées âgées respectivement de 60 et de 73 ans.

Observations

Cas n° 1 : Patiente T.M., âgée de 60 ans, qui a consulté le 25 août 2010 pour douleurs et gonflements des pieds, genoux et mains. Ses antécédents retiennent ; une hypertension artérielle depuis plusieurs années, traitée par amlodipine (Amlor®) et diurétiques (Moduretic®, Esidrex®, Lasix®) en alternance, pendant longtemps, ainsi qu'une intervention chirurgicale pour une tumeur du gros orteil, dont l'exploration a révélé un tophus. La patiente est ménopausée depuis 8 ans au moment de la consultation, et déclare une allergie à la colchicine et au Zyloric®. Ses plaintes remontaient à quelques semaines par des douleurs aiguës aux orteils, cédant facilement aux anti-inflammatoires non stéroïdiens.

L'examen physique retient essentiellement des tophi au niveau du gros orteil, et du dos du pied droit.

Les explorations biologiques sanguines ont révélé : une vitesse de sédimentation élevée à

47mm à la première heure ; une glycémie à jeun à 121mg/dl ; l'acide urique élevé à 16 mg/dl, l'urée à 44 mg/dl, la créatinine à 1,2mg/dl ; une protéinurie à la bandelette à deux croix. L'examen histologique du tophus a montré des cristaux d'urate.

L'examen radiographique du pied droit a mis en évidence (figure 1), une destruction des premières et deuxièmes articulations métatarso-phalangiennes, correspondant aux localisations des tophi.



Figure 1. Lésions ostéodestructrices à la radiographie du pied

CAS n° 2 : Patiente âgée de 75 ans, présentant depuis plusieurs années des douleurs et gonflements articulaires intéressant les petites et grosses articulations. Elle est alors traitée pour probable arthrite rhumatoïde, avec des anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) d'abord, relayés par du Methotrexate et des corticoïdes (Cortancyl®) en association. L'examen physique note : un état grabataire, des déformations articulaires symétriques intéressant les petites et grosses articulations ainsi que des nodules sous cutanés aux deux coudes (figure 2).

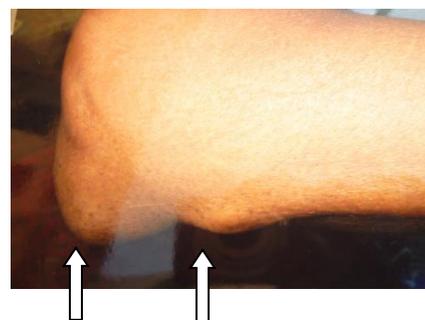


Figure2. Tophus dans la région olécranienne du coude

La biologie sanguine a montré : une VS accélérée à 85 mm/1H, des GB à 16000 éléments par mm³, une glycémie à 80 mg %, l'urée à 96mg%, la créatinine à 1,7mg%, et l'acide urique à 14mg%. La ponction du nodule sous cutané a montré un liquide laiteux d'aspect crayeux, composé de cristaux d'urate.

Le diagnostic d'arthropathie chronique uratique fut retenu, justifiant l'adjonction de Colchicine et Zyloric à son traitement antérieur, avec réponse satisfaisante. La patiente a même recouvert la capacité de marcher seule.

Commentaires

La rareté des cas de goutte chez la femme est une observation permanente en consultation rhumatologique depuis plusieurs années. Cette rareté s'explique par le fait que les œstrogènes réduisent la concentration de l'acide urique. Hippocrate était le premier à observer le rôle du sexe et de l'âge dans la survenue de cette maladie et la revue de littérature montre que plusieurs travaux ont confirmé cette assertion (9, 17, 21). Aussi, Elisabeth Hak A. et al ont prouvé que l'utilisation des hormones oestrogéniques en post ménopause prévient le risque de goutte (21).

Le diagnostic de la goutte posé dans le premier cas est basé sur la présence des tophi chez une patiente traitée longtemps pour HTA avec des diurétiques. La comorbidité qui est constatée dans ce cas avec l'Hypertension artérielle, de même que l'implication prolongée des diurétiques correspondent aux données de la littérature sur la survenue de la goutte. L'utilisation prolongée des diurétiques thiazidiques peut induire une hyperuricémie par inhibition compétitive de l'excrétion de l'acide urique au niveau du tube contourné proximal (1, 4, 8, 18-20).

Pour le deuxième cas, l'apparition des tophi chez une personne en insuffisance rénale est à

mettre sur le compte de son hyperuricémie par défaut d'élimination lié à l'insuffisance rénale. Selon les critères d'ARA de 1987, l'association des signes d'arthrite rhumatoïde avec l'hyperuricémie plaide plus pour l'arthropathie goutteuse, que pour l'arthrite rhumatoïde classique

Conclusion

Les cas de goutte que nous venons de rapporter montrent que la femme n'est pas totalement épargnée par cette arthropathie chronique uratique. La maladie la rattrape au fil des âges et le praticien doit être sensibilisé pour faire face à cette situation en recherchant les facteurs de risque et de comorbidité.

Remerciements : Aux Professeurs Makulo JR, Docteurs Longo A, Zinga C et Professeur Nseka MN.

Références

1. Bennesser Alaoui H, Tazi Mezalek Z, Aouni M, Maaoui A. La goutte : nouvelle recommandations. *Espérance Médicale*, Mars 2010. Tome 17. N°166 :119-133
2. Bardin T. Epidémiologie de la goutte. *Rev Rhum*, 2007 ; **74** : 147-149.
3. Kuntz D, Lioté F. Goutte. *Encycl. Méd. chir, Appareil locomoteur* 2003 : 14-270-A-10 : 23p
4. Singwé M, Nouédoui C, Sobngwi E, Matike M, Juimo AG. La goutte en Consultation Hospitalière de Rhumatologie à l'Hôpital central de Yaoundé. *Mali Médical*, 2009, Tome XXIV, N°4.
5. McDonald-Blumer H, Fabian J. Un moment propice pour réexaminer le traitement de la goutte. *Le clinicien* septembre 2010 :4 3-44.
6. Couture F, Hazeltine M. La goutte : diagnostic et traitement. *Le rhumatologue* ; juillet 2000 : 01-04
7. Guggenbuhl P, Pawlotsky Y, Charles G. Quoi de neuf dans la goutte .La lettre du rhumatologue 2002, n°286 : 17-26
8. Harold LR, Yood RA, Mikuls TR, Andrade SE, Davis J, Fuller J, et al. Sex differences in gout epidemiology: evaluation and treatment. *Ann RheumDis*, 2006 ; **65** :1368-72.
9. Jansen DH, Teunissen T, Van de Lisdonk EH, L'agro-Janssen ALM. Clinical features of

- women with gout arthritis. *A symmetric review. clin Rheumatol*, (2010) **29**: 575-582 Doi 10.1007/s 10067-009-1362-1.
10. Letonturier D, Cohen JM, Valée JP. Les particularités de la goutte chez les femmes. *Médecine*. Février 2007. volume 3, Numéro 2.
 11. Lamboley C. La goutte asthénique primitive ou polyarthrite rhumatoïde a deux cents ans. *Académie des sciences et lettres de Montpellier*. Séance du 5/06/2000 conf. n° 3721, Bull.30, pp145-157(2001).
 12. Zhang W, Doherty M, Bardin T, Pascual E, Barskova V, Conaghan P. Eular evidence based recommendations for gout. Part II: Management. Report of task force of EULAR Standing Committee for International Clinical Studies Including Therapeutics (ESCISIT). *Ann Rheum Dis*, 2006; **65**: 1312-1324.
 13. Godeau P, Herson S, Piette JC. Goutte. traité de Médecine interne. Quatrième édition, Médecine – sciences Flammarion, 2004 : 2261-2270.
 14. Zhang W, Doherty M, Bardin T, Pascual E, Barskova V, Conaghan P. Eular evidence based recommendations for gout. Part I: Diagnosis. Report of task force of EULAR Standing Committee for International Clinical Studies Including Therapeutics (ESCISIT). *Ann Rheum Dis*, 2006; **65**:1301-11.
 15. Lioté F, Bardin T. Traitement de la Goutte. *Revue du Rhumatisme*, 2007 ; **74** : 160-167.
 16. Aglas F. Diagnostic différentiel des douleurs rhumatismales en periménopause. *Journal für Menopause*, 1998 ; **5**(2) (Ausgabe für schweiz), 9-13.
 17. Wallace KL, Riedel AA, Joseph-Ridge N, Wortmann R. Increasing prevalence of gout and hyperuricemia over 10 years among older adults in a managed care population. *J. Rheumatol*, 2004; **31**(8): 1582-1587.
 18. De Souza AW, Fernandes V, Ferrari AJ. Female gout: clinical and laboratory features. *J. Rheumatol*, 2005; **32**(11): 2186-2188.
 19. Tikly M et al. Risk factors for gout: a hospital-based study in urban black South Africans. *Rev Rhum Engl Ed*, 1998; **65**(4):225-231.
 20. Lioté F. Arthropathies métaboliques in *Livre de l'interne Rhumatologie*. Ed. Flammarion Médecine-Sciences, 2002 :421-439.
 21. Elisabeth Hak A, Gary C. C, Grodstein F, Hyon CK. Menopause, postmenopausal hormone use and risk of incident gout. *Ann Rheum Dis*, 2010; **69**:1305-1309.
 22. Saroux A, Tobon G, Jousse-Joulin S, Devauchelle-Pensec. Les critères de classification et/ou de prédiction de la polyarthrite rhumatoïde. *Revue Rhum monographies*, 2010 ; **77** :12-16.

Tumeurs hypophysaires aux Cliniques Universitaires de Kinshasa ; aspects épidémiocliniques et thérapeutiques. A propos de 5 observations.

Pituitary tumors, clinical and therapeutic aspects. Report on five observations at the Kinshasa University Clinics.

Bidingija M*, Izeidi P*, Kahindo CH*,
Mulohwe D**, Molua A**, Ditu M*.

Correspondance

Professeur Dr J. Bidingija Mabika
Cliniques universitaires de Kinshasa
Service d'Endocrinologie, Métabolisme et médecine nucléaire
BP : 109 Kinshasa XI
E-mail : bidingijamabika@yahoo.fr

Summary

Background. Reports on diagnostic and therapeutic approach of pituitary tumors are sparse in our milieu; may be due to lack of appropriate diagnostic tools and infrastructures.

Objectives. To describe clinical feature, as well as usual diagnostic and therapeutical approach for hypophyseal tumors at the Kinshasa University Hospital.

Methods. Fifty five patients (mean age, 48 yrs) were concerned. Main symptoms and signs were: frontal headaches, visual disturbances, facial and feet dysmorphism, galactorrhea. High prolactinemia in all, associated to elevated blood level of GH in one, were the main biological findings. Medical treatment relaying on dopamine agonists and the treatment of associated diseases were successfully applied in all; except for one patient who underwent additional surgical treatment abroad. No severe side effects were reported.

Conclusion. This study highlights the relevance of clinical and TDM findings in the diagnosis of pituitary tumors, and emphasizes the place of medical treatment for related conditions.

Keywords: Pituitary tumors, diagnosis, treatment, Kinshasa University Hospital

* Service d'Endocrinologie, Métabolisme et Médecine nucléaire, Département de Médecine Interne, CUK

** Service de Radiologie, Département de Médecine interne, CUK

Résumé

Contexte. Les informations sur la prise en charge diagnostique et thérapeutique des tumeurs hypophysaires sont rares dans notre milieu, notamment à cause de l'insuffisance des moyens techniques appropriés.

Objectifs. Déterminer et Rapporter le profil clinique, les moyens usuels de diagnostic et de traitement, et décrire l'issue thérapeutique des patients.

Matériel et méthodes. Rapport rétrospectif sur des données à propos de 5 patients, suivis en ambulatoire dans le service d'endocrinologie des Cliniques Universitaires de Kinshasa pour tumeur hypophysaire. Le diagnostic était évoqué sur base de données cliniques, biologiques et du scanner de la scelle turcique.

Résultats. Cinq patients (âge moyen, 48 ans) ont été identifiés. La clinique était dominée par les céphalées frontales, les troubles visuels, le dysmorphisme de la face et des extrémités et la galactorrhée. Le taux sérique de prolactine était généralement élevé (2/3 patients) et associé à une élévation de celui de la growth hormone (GH) chez un sujet. La tomодensitométrie de la scelle turcique a révélé des anomalies dans quasi tous les cas (4/5). Le traitement médical par agonistes dopaminergiques et celui des comorbidités ont été appliqué dans la totalité des cas, et la chirurgie d'exérèse pratiquée chez une seule patiente, en dehors du pays. Aucun effet indésirable majeur n'a été rapporté.

Conclusion L'étude montre l'intérêt de la clinique et de la tomодensitométrie dans le diagnostic de la pathologie tumorale hypophysaire. Elle met en exergue l'efficacité du traitement médical conservateur basé sur les agonistes dopaminergiques.

Mots clés : Tumeurs hypophysaires, diagnostic, traitement, Cliniques Universitaires, RD Congo

Introduction

Les tumeurs hypophysaires représentent 10% de l'ensemble des tumeurs intracrâniennes et dans l'immense majorité des cas, il s'agit d'adénomes (1). La prévalence de l'adénome hypophysaire varie dans certains pays d'Europe entre 78 et 94/100000 habitants (2). Les données épidémiologiques, et plus particulièrement la prévalence de l'adénome hypophysaire sont mal connues en Afrique subsaharienne.

Les raisons en sont multiples notamment : la faible accessibilité des populations aux services médicaux, le nombre très limité de scanners et l'absence quasi totale de l'imagerie par résonance magnétique (3, 4), la carence en laboratoires spécialisés d'hormonologie, indispensables à toute décision thérapeutique. Des rares études menées au Mali et au Sénégal rapportent des fréquences hospitalières d'adénome hypophysaire, de 2-14% des cas sur l'ensemble des tumeurs intracrâniennes diagnostiquées (5).

L'expression clinique et biologique des adénomes hypophysaires est fonction de la taille et du caractère fonctionnel de la masse. Elle est multiforme et peut se traduire par des signes de compression de l'hypophyse et des structures avoisinantes par la tumeur (syndrome tumoral), ou par des signes d'hyper- ou hyposécrétion hormonale par les cellules antéhypophysaires concernées (6-8).

La prise en charge thérapeutique de l'adénome hypophysaire demeure un réel challenge dans nos conditions. Dans les pays développés, cette dernière est d'emblée multidisciplinaire, associant selon le cas, la neurochirurgie, la radiothérapie et le traitement médical. Certains centres avec technologies de pointe pratiquent même la neuro-navigation ou la radio-chirurgie pour mieux extirper la tumeur (9-14). En l'absence de traitement neurochirurgical optimisé et de la radiothérapie, la prise en charge thérapeutique de l'adénome hypophysaire se limite, dans la plupart des pays en développement et plus particulièrement en République Démocratique du Congo (RDC), au traitement médical, comme dans les observations ici rapportées.

Cette étude vise à sensibiliser les professionnels de santé sur les conditions difficiles de la gestion de la pathologie hypophysaire. L'objectif poursuivi est de décrire le profil clinique, biologique et thérapeutique, ainsi que l'issue des patients admis dans notre institution.

Cas n° 1

Un patient de 46 ans, est admis en consultation aux CUK, en 2003 : pour céphalées frontales pulsatiles, troubles visuels, asthénie sexuelle, douleurs thoraciques, toux, transpiration profuse, polyurie, polydipsie, constipation chronique et douleurs des membres inférieurs. Ses antécédents font état d'un traitement insuffisant pour tuberculose pulmonaire en 2002, et d'un sevrage de chanvre et de la cigarette depuis environ 4 ans. L'examen clinique à l'admission notait : un poids de 113 Kg pour une taille de 192 cm ; (IMC=30,65 Kg/m²) signant une obésité de grade 1 ; une proéminence des arcades sourcilières et du menton, saillie des pommettes ; macroglossie ; lèvres épaisses ; diastasis dentaire ; hypertrophie des mains, des pieds et du nez ; galactorrhée à liquide laiteux ; ulcération suintante à berges sèches au niveau du gros orteil gauche ; cataracte bilatérale. Le dossier ne contient pas de renseignement sur le fond d'œil. Les explorations paracliniques disponibles ont alors montré : une glycémie élevée à 358 mg/dl ; prolactine à 340 mUI/L (VN : 5-178 mUI/L chez l'homme) et une coloration de Ziehl sur expectorations, positive pour le bacille de Koch. La radiographie de la selle turcique montrait un épaississement avec condensation des os de la voûte du crâne au niveau pariéto-occipital, un épaississement de la corticale mandibulaire, élargissement du sinus frontal et écartement des dents. La TDM cérébrale révélait une lésion tumorale de 46 mm × 38 mm × 21 mm soufflant la selle turcique, des calcifications punctiformes, l'hypertrophie des sinus frontaux ; suggestifs d'une tumeur de l'hypophyse (annexe n°1). Les diagnostics évoqués ont été : adénome mixte de l'hypophyse hypersécrétant l'hormone de croissance (GH) et la prolactine (Prl) ; diabète sucré de type 2, obésité (grade 1), cataracte bilatérale, et tuberculose pulmonaire de rechute.

Etant donné l'âge avancé du patient, l'étendue de la lésion, le retard du diagnostic et la non disponibilité des inhibiteurs du récepteur de la GH, le traitement par la Bromocriptine 15-30 mg en 2-3 prises/jour par voie orale, associée à la Sandostatine (Octréotide) 200 µg en 2 prises/jour en IM pendant 3 semaines avait été instauré. Le traitement des comorbidités, notamment le diabète sucré, la cataracte et la tuberculose pulmonaire avait respecté les recommandations d'usage. L'évolution était marquée par la disparition des plaintes enregistrées à l'admission, l'amélioration partielle de la vision, la normalisation de la glycémie et de la prolactinémie, ainsi que la stérilisation de l'expectoration pour le BK.

Cas n° 2

Une femme de 62 ans, hypertendue traitée depuis 12 ans, ayant consulté pour des céphalées temporo-frontales, vision floue, tuméfaction des mains et des pieds, saillie des arcades sourcilières et des pommettes, hypertrophie des lèvres et de la langue, hypoacousie bilatérale et dysphonie. L'examen clinique et paraclinique montrait une pression artérielle élevée à 160/90 mmHg, une langue épaissie avec multiples traces de morsures involontaires, des lèvres épaisses, un menton proéminent et en pirogue (prognathisme), une hypertrophie des mains, des pieds et du nez; une hyperpigmentation cutanée; une parole lourde et mal articulée et une pression intraoculaire bilatérale augmentée (40 mmHg; VN: 8-20 mmHg) et une perte auditive bilatérale à l'audiométrie tonale liminaire, et un taux de GH élevé à 13 µUI/ml (VN: 2,5-9 µUI/ml). La radiographie de la selle turcique a mis en évidence, l'amincissement du dos de cette dernière, et un élargissement de son diamètre antéropostérieur. Les diagnostics d'Acromégalie, d'hypertension artérielle grade 2 et de Glaucome à angle ouvert ont été retenus.

La patiente a également bénéficié de la Bromocriptine par voie orale à doses progressives de 1,25 mg à 12,5 mg/jour pendant 39 mois, avant un relais par la Cabergoline à raison de 0,25 mg deux fois par semaine pendant 8 semaines. L'hypertension artérielle était traitée par l'Amlodipine, et le glaucome par le Timoptol et le Xalatan en collyres. Le traitement chirurgical n'a pas été envisagé par manque d'équipements appropriés et de moyens financiers.

L'évolution était marquée par la régression des céphalées, le ralentissement de l'hypertrophie des extrémités et une diminution partielle de la pression intraoculaire (passant de 40 à 30 mmHg). Pas de contrôle de la prolactine ni de la GH.

Cas n° 3

Une femme de 31 ans ayant consulté pour galactorrhée, céphalées frontales, vision floue, douleurs oculaires gauches, crampes à l'oreille gauche, fatigue, turgescence des seins en dehors d'un contexte d'avortement ou d'accouchement récents, et ce depuis 2005.

L'examen physique et les explorations paracliniques montraient un engorgement des seins sécrétant un liquide laiteux, une prolactinémie élevée à 28 ng/ml (VN: 3,7-17,2 ng/ml); les hormones thyroïdiennes, la TSH et les hormones gynécologiques disponibles étaient dans les normes. La TDM de la selle turcique était dans les limites de la normale; l'IRM n'a pas été réalisée, faute d'équipement.

Nous retenons le diagnostic de Micro adénome hypophysaire à prolactine et mettons la patiente sous Bromocriptine 2 × 10 mg/jour avant un relais par la Cabergoline, 2 × 0,25 mg par semaine pendant 8 semaines. Les céphalées, les douleurs oculaires et auriculaires, la turgescence des seins et la galactorrhée régressent et la prolactinémie passe de 28 à 2,3 ng/ml.

Cas n° 4

Une femme de 56 ans, aux antécédents d'hypotension artérielle et de dyspepsie organique est admise en consultation en 2003 pour céphalées frontales, douleurs et vision floue à l'œil gauche, sudations profuses et crampes aux extrémités, durant depuis plus de 10 ans.

L'examen physique était globalement satisfaisant. L'examen ophtalmologique montrait une hémianopsie bitemporale. La prolactinémie était élevée à 501 mUI/L (VN : 25-396 mUI/L) ; les taux de T3, T4 et TSH étaient dans les normes. La TDM de la selle turcique réalisée dans le service, ainsi que l'IRM pratiquée en Europe avant l'intervention chirurgicale étaient en faveur d'une lésion d'environ 29,7 mm de grand diamètre, avec une expansion intra- et supra-sellaire et une lyse partielle des structures osseuses de la selle turcique. Le diagnostic de macroadénome hypophysaire invasif était retenu.

La patiente est transférée en France en janvier 2005, où elle subira, à 40 jours d'intervalle, deux interventions chirurgicales, dont la première par la voie trans-rhinoorbitale, et la seconde par la voie trans-pariétale. Les examens histologiques et immunohistochimiques ont permis d'évoquer un *adénome hypophysaire non sécrétant* sur base des éléments suivants : prolifération tumorale adénomateuse (des cellules régulières à cytoplasme non coloré par le tétrachlorure de Herlant et à noyaux réguliers), positivité de la chromogranine A au sein des cellules tumorales, sans expression des anticorps anti-hormones hypophysaires aux techniques immuno-histochimiques complémentaires.

De retour de France en avril 2005, sans imagerie ni hormonologie de contrôle post-opératoire, la patiente évoque à nouveau, des plaintes de céphalées fronto-pariéto-temporales, de sensation de ruissellement dans la tête, et de fatigue. Diverses

explorations tomodensitométriques ont conclu en la présence d'une masse au niveau de la selle turcique, dont le grand diamètre était variable au fil du temps. Ce dernier qui était de 24 mm en décembre 2005, est passé à 23 mm en décembre 2009, et enfin à 32,77 mm en décembre 2011. Les taux de TSH et de prolactine étaient aussi élevés, respectivement à 5,0 mUI/L et 15 ng/ml, contrairement à ceux de T3, T4, LH et FSH. Ce tableau était fortement suggestif : d'une récurrence de l'adénome hypophysaire, d'une insuffisance thyroïdienne secondaire, et d'une hyperprolactinémie. Un traitement comprenant la Lévothyroxine à doses progressivement croissantes (de 50 µg à 150 µg/jour) chaque matin à jeun et de durée indéterminée, et la Cabergoline à raison de 0,25 mg deux fois par semaine pendant 8 semaines a été instauré.

Ce traitement assure à la patiente une qualité de vie acceptable, en dépit de quelques plaintes telles que la sensation de ruissellement dans la tête, la baisse de la vision à gauche et par moments des céphalées. A ce jour, les taux des hormones thyroïdiennes, de la TSH et de la prolactine se sont normalisés et stabilisés.

Cas n° 5

Une femme de 45 ans, hypertendue connue, ayant consulté pour polyurie (plus de 10 litres d'urines par jour), nycturie, céphalées occipitales surtout nocturnes, douleurs lombaires, frissons et bouffées de chaleur intermittentes, galactorrhée, perte pondérale d'environ 8 kg en 3 ans, lombalgies, crampes aux extrémités, bouffissure du visage au réveil, irrégularités des règles, stérilité secondaire.

L'examen objectif montrait un écoulement spontané d'un liquide blanchâtre au niveau des seins, une barbe noire et un discret œdème des membres inférieurs. Les analyses biologiques sanguines ont noté : une élévation des taux de LH à 12 UI/L (phase lutéale (VN :

1,1-11,2 UI/L) et d'œstradiol à 313 pg/ml (VN : 127-176 pg/ml) ; les autres hormones (T3, T4, TSH, FSH, Testostérone, Prolactine) ainsi que la glycémie l'urée et le sédiment urinaire étaient dans les limites normales.

La TDM de la selle turcique montrait une hypophyse plaquée contre le dos de cette dernière, homogène ; région hypothalamique sans particularité ; citerne chiasmatisque libre ; absence d'érosion scellaire; l'image étant suggestive du syndrome de la selle turcique vide. Par ailleurs, la radiographie de la colonne lombosacrée mettait en évidence des lésions de discarthrose pluri-étagée, une anomalie transitionnelle type méga-apophyse transverse droite de L5, et une néo-articulation transverse sacrée. L'échographie-doppler abdominale montrait à gauche un kyste ovarien d'allure fonctionnelle, avec hydrosalpinx associé et un petit noyau myomateux fundique hypoéchogène de 32 mm de diamètre.

Les diagnostics retenus étaient : selle turcique vide, diabète insipide d'origine centrale, galactorrhée, discarthrose pluri-étagée, kyste ovarien gauche, hydrosalpinx gauche, myome utérin, stérilité d'origine multifactorielle.

Les objectifs du traitement étaient de lutter contre la déshydratation, de normaliser la diurèse et de faire régresser la galactorrhée. En ce qui concerne le diabète insipide, la patiente était mise sous Desmopressine 3 × 0,2 mg/jour. La galactorrhée a été traitée, d'abord par la Bromocriptine, et ensuite par la Cabergoline à raison de 0,25 mg deux fois par semaine pendant 8 semaines. Le traitement a été bien toléré par la patiente.

L'évolution a été marquée par la régression de la polyurie (débit urinaire passé de 10 litres/jour à une moyenne de 1 litre/jour dans les 2 mois post instauration de la Desmopressine), de la polydipsie, des bouffées de chaleur, de la bouffissure du visage et de la galactorrhée. Les céphalées ont diminué d'intensité. Un suivi gynécologique a été recommandé à la patiente, ainsi qu'une

consultation en rhumatologie pour les lombalgies.

Discussion

L'adénome hypophysaire est une tumeur bénigne bien différenciée et de croissance habituellement lente. Il se développe à partir des cellules de l'antéhypophyse, et peut se présenter sous diverses formes, selon le type histologique de la cellule, son degré de différenciation, et la nature de l'hormone produite. Les formes différenciées les plus fréquemment rencontrées sont l'adénome à prolactine (40%), l'adénome somatotrope (15%) et l'adénome corticotrope (14%). Environ 30% des adénomes hypophysaires sont non fonctionnels (30%) (3, 7).

Cette étude rapporte les cas de 5 sujets, dont 4 avec une masse hypophysaire radiologiquement détectable, et le 5^{ème}, sans lésion visible à la tomодensitométrie de la selle turcique. Tous les patients ont présenté des signes cliniques et biologiques fortement suggestifs d'adénome hypophysaire fonctionnel (2 cas d'acromégalie avec ou sans hyper prolactinémie associée, 2 cas d'hypersécrétion de la prolactine et 1 cas de diabète insipide associé à une hyper prolactinémie). La prédominance de l'adénome à prolactine ne fait pas de doute, car 4 de nos patients avec galactorrhée avaient un taux de prolactine supérieur à la normale.

Quatre des 5 patients de la série avaient des céphalées frontales, des traits dysmorphiques au niveau de la face et des extrémités, ainsi que des troubles visuels. Les céphalées relèvent généralement de la mise en tension du diaphragme sellaire et peuvent être associées ou non à un syndrome d'hypertension intracrânienne (3, 7).

Le diagnostic de diabète insipide était très probable chez une des patientes qui se plaignait des céphalées occipito-temporales et d'un syndrome polyuro-polydipsique (plus de 10 litres d'urines/jour) avec déshydratation,

et une image tomodensitométrique, suggestive d'une selle turcique vide. Mnif et collaborateurs (15) ont rencontré dans leur série de 36 patients, 2 sujets (5,55%) avec selle turcique vide primitive (STVP), ayant en plus, un syndrome polyuro-polydipsique. Le syndrome polyurique observé chez notre patiente s'expliquerait par la compression de la tige pituitaire, tandis que sa régression et la normalisation de la diurèse sous Desmopressine constituerait une preuve indirecte de l'insuffisance en vasopressine.

Un cas de galactorrhée sans adénome à prolactine à la TDM a été observé dans notre étude. L'hyperprolactinémie observée chez cette patiente ne recevant aucun antidopaminergique serait induite par la TRH, elle-même secondaire à la hausse de TSH (TSH : 4 à 5 mUI/L vs valeur maximale de 3 mUI/L habituellement observée chez les patients euthyroïdiens) (étude en cours). L'étude de Mnif et *al.* (15), citée ci-dessus et portant sur 36 patients, a observé 5 cas d'hyperprolactinémie (13,8%) ; Hady A et *al.* (16), dans un autre rapport, l'ont décrite chez 5 sur 24 patients (soit 20,8%). Le taux d'hyperprolactinémie, en dépit de la modicité du nombre de nos cas, s'inscrit dans ces limites rapportées. L'hyperprolactinémie due aux antagonistes de la dopamine (17) n'a pas été observée dans notre étude.

Une patiente dans notre groupe, a présenté une association de gynécomastie, galactorrhée et tableau d'acromégalie. Cette triple association pourrait résulter des propriétés lactogènes de l'hormone de croissance, ou de la production simultanée de l'hormone de croissance et de la prolactine par un adénome mixte (6, 7, 18). La confirmation du diagnostic d'acromégalie par le seul dosage de l'hormone de croissance de base, n'est pas consensuelle. En effet, des cas cliniquement patents d'acromégalie, avec cependant des taux tout à fait normaux de l'hormone ont été décrits (19, 20), tout comme des taux élevés de GH suite au stress, ont été observés chez

des sujets non acromégales par quelques auteurs (21). Des tests dynamiques, non disponibles dans notre contexte, sont alors plus contributifs, notamment la mesure de la GH lors d'une épreuve d'hyperglycémie provoquée par voie orale, la stimulation par TRH ou LH-RH, ou encore le dosage de l'IGF-1 à travers lequel agirait l'hormone de croissance à la phase active de la maladie au niveau osseux (21).

La présentation clinique et tomodensitométrique de la 1^{ère} observation aurait pu faire suspecter un craniopharyngiome ; ce diagnostic a été écarté en l'absence de calcifications en amas ou en "coquille d'œuf" considérées généralement comme typiques de cette affection (22).

Le traitement de l'hyperprolactinémie repose sur l'utilisation des agonistes dopaminergiques, dont la Bromocriptine, la Lisuride et la Cabergoline, et a comme objectifs de diminuer les taux de prolactine et d'induire chez la femme un cycle ovulatoire. L'adénomectomie sélective est recommandée en seconde intention, en cas de résistance ou d'intolérance aux agonistes dopaminergiques, de macro adénomes invasifs, ou encore chez des patients qui préfèrent un traitement radical définitif au traitement médical de longue durée ; le tout en situation de disponibilité des compétences matérielles et humaines (23, 24). L'unique patiente de notre petit groupe à avoir accédé à la chirurgie, a connu une récurrence tumorale endéans les 6 mois. Le taux de rechute des adénomes hypophysaires varie de 10 à 35%, et les récurrences seraient dues aux micro-invasions des tissus avoisinants par la lésion initiale (1, 11, 12). Elles justifient des contrôles tomodensitométriques et des dosages réguliers des hormones hypophysaires après l'ablation tumorale, en vue d'une détection précoce.

Le résultat du traitement médical satisfaisant dans ce petit groupe, a été également observé par d'autres. Quelques équipes rapportent une normalisation du taux de prolactine dans les 5

ans posttraitement par agonistes dopaminergiques (14, 23), délai plus long que les 6 mois de suivi dans cette étude. Les effets délétères de la Carbégoline, dont les troubles gastro-intestinaux majeurs, les anomalies cardiovasculaires ou les troubles psychiatriques rapportés, respectivement chez 30 et 27% des malades traités (14, 24), n'ont pas été observés chez nos 5 patients. On pourrait évoquer ici, en dépit de la modicité de notre échantillon, l'effet des précautions appliquées, excluant les patients suspects d'atteinte hépatique, rénale ou cardiaque. La Bromocriptine administrée au moment des repas, à des doses plus faibles que celle de la littérature (25), et souvent en association aux pansements gastriques, a été également bien tolérée.

L'association acromégalie et diabète sucré n'est pas exceptionnelle, elle concerne 19 à 56% des sujets acromégales (26). L'association a été rencontrée chez un de nos 5 sujets. L'effet hyperglycémiant de la GH, et l'insulinorésistance due à l'obésité et aux troubles lipidiques présents chez ce dernier, pourraient expliquer le diabète dans ce cas, comme démontré ailleurs (27). Ce type de diabète est très sensible au traitement insulinique comme dans notre observation.

Limites et forces de l'étude

La taille limitée de notre échantillon, et la nature rétrospective sont des limites évidentes susceptibles d'avoir affecté la portée des données présentées. Toutefois, ce rapport montre l'apport non négligeable de la clinique et de la tomodensitométrie au diagnostic de la pathologie hypophysaire, tout en illustrant la place, non négligeable des agonistes dopaminergiques dans la prise en charge des patients.

Conclusion

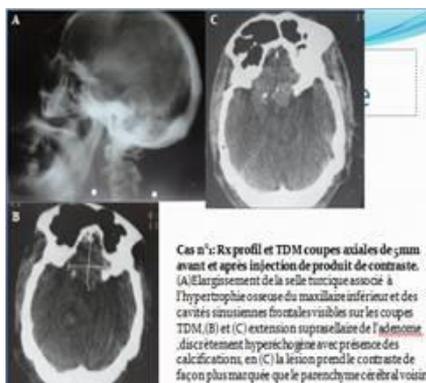
La prise en charge diagnostique et thérapeutique de l'adénome hypophysaire exige une approche multidisciplinaire et des investigations techniques élaborées. L'examen clinique minutieux et la tomodensitométrie de la selle turcique représentent avec les dosages hormonaux, des moyens incontournables surtout en milieu peu nanti.

Références

1. Ezzat S, Asa SL et al. The prevalence of pituitary adenomas. A systematic review. *Cancer* 2004; **101**: 613-9.
2. Niki Karvitaki. Prevalence and incidence of pituitary adenomas. *Ann Endocrinol*, 2012 ; **73** : 79-80.
3. Kameni DL. Contribution à l'étude des néoformations crânio-cérébrales aux Cliniques de Neurologie et de Neuro-chirurgie du CHU de Fann de 1980 à 1998. Dakar ; 2000.
4. Landour G. Etude épidémiologique-clinique des tumeurs cérébrales dans le service de neurologie de l'Hôpital du point G de Bamako. Thèse 2000 ; Mali.
5. Théra A. Aspects scanographiques des tumeurs cérébrales. Bamako, Mali ; Université de Bamako. Thèse, 2008.
6. Fischer-Ghanassia P. Edouard Ghanassia. Item 220-Adénomes hypophysaires. in endocrinologie & nutrition ; 6^e éd. Editions Vernazobres-Greco. Paris, 2012.
7. Cortet-Rudelli C., Sapin r, Bonneville JF et Brue T. Etiological diagnosis of hyperprolactinemia. Review. *Ann Endocrinol*, 2007; **68**: 98-105.
8. Brue T, Wemeau JL. Pituitary adenomas: An earlier diagnosis. *Presse Med*, 2009 ; **38** (1): 74-75.
9. Brue T, Morange I, Jaquet P. Adenomes à prolactine. *Revue du Praticien* ; 1996.
10. Castinetti F, Brue T. Radiotherapy and radiosurgery of pituitary adenomas. *Presse Med*, 2009; **38** (1): 133-139
11. Jan M, Dufour H, Brue T, Jaquet P. Prolactinemia surgery. *Ann Endocrinol*, 2007; **68**: 118-19.
12. Chanson P, Borson-Chazot F, Chabre O, Estour B. Drug treatment of hyperprolactinemia. *Ann Endocrinol*, 2007; **68**: 113-17.
13. Chanson P, Kamenicky. Traitement de l'acromégalie: qu'on apporté les dix dernières années ? une analyse critique. *Ann endocrinol*, 2012 ; **73** : 99-106.

14. Brue T, Delemer B. Diagnosis and management of hyperprolactinemia: Expert consensus French Society of Endocrinology. *Ann Endocrinol*, 2007; 58-64.
15. Mnif F, Bouaziz Z, Rekek N, Hadj Kacem F, Daoud E, Mnif Z, Abid M. Caractéristiques clinico-biologiques et évolutives des selles turciques vides primitives. *Ann Endocrinol*, 2012 ; **73** : p. 296. Poster
16. I Hadj Ali, N. Mchirgui, K. Khiari, H. Cheikhrouou, Y. Lakhoua, N. Ben Abdallah. Troubles endocriniens au cours de la selle turcique vide: 24 cas. *Ann Endocrinol*, 2007 ; **68** (33) : 1S102. Poster.
17. Bonneville JF, Cattin, Bonneville F. Imaging of pituitary adenomas. *Presse Med*, 2009; **38** (1) : 84-91.
18. Nezha I, Hlal M, Baïzri H, Moussaoui S, Boufares F, Yaagoubi N, Bouazidi A, G Belmejdoub G. Corrélation entre l'immunohistochimie et les manifestations cliniques dans l'acromégalie (à propos de 5 cas). *Ann Endocrinol*, 2009 ; **70**: 331-332.
19. A El Mahdi Haddan, NS Fedala, SI. Ghezali, S. Ouahib, A. Bouzid, N. Fafa et al. Résultats de la chirurgie hypophysaire au cours de l'acromégalie. *Ann Endocrinol*, 2009 ; **70** : p340 (Poster).
20. M. El Amin A, S Amani, N. Dib, N. Benabadj, L. Lakehal, AC Kahalloua et al. Acromégalie : Etude analytique à propos de 49 cas. *Ann Endocrinol*, 2009 ; **70** : p 335 (Poster).
21. Carlston EH. Pituitary disease. In Jerome M. Hershman. *Endocrine Pathophysiology: A Patient-oriented approach*. 2nd ed. Lea & Febger, 1982.
22. R. Van Effterere, A-L Boch. Les craniopharyngiomes. *Ann Endocrinol*, 2007; **68**: 412-21.
23. Dominique Maiter, Vanessa Primeau. 2012 uptake in the treatment of prolactinomas. *Ann Endocrinol*, 2012 ; **73** : 90-98.
24. Cabergoline. In <http://popen.wikipedia.org/wiki/cabergoline> April-2013.
25. Azzoug S., Touabet N., Chentli F. Effets de fortes doses de bromocriptine sur les macroprolactinomes. *Ann Endocrinol*, 2009 ; **70** : 334 (Poster).
26. André Figuerido. L'acromégalie. Actualités et revue de presse médicales <http://www.stethonet.org/news/actu.php?cat3=4678>; 2010.
27. Vidal H. Cytokines adipocytaires et insulino-résistance. *Ann Endocrinol*, 2004 ; **65** : p. 503.

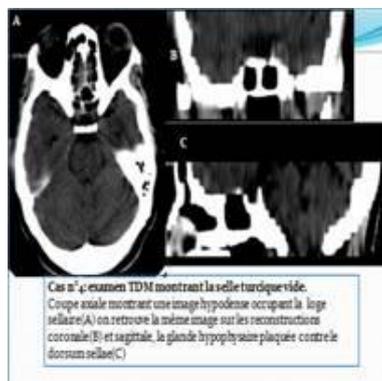
Annexe n° 1



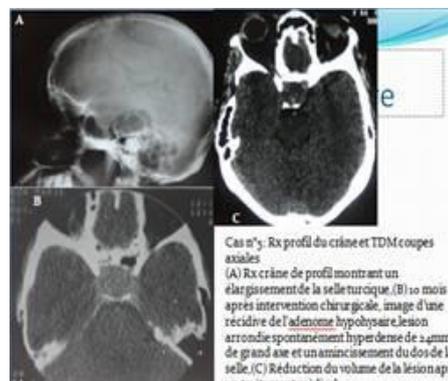
Annexe n°2



Annexe n° 3



Annexe n° 4



Chirurgie réparatrice des séquelles de brûlures chez des sujets de moins de 18 ans aux Cliniques Universitaires de Kinshasa. Défis et résultats préliminaires
Reconstructive surgery for burning sequelae in patients under 18 years old at the Kinshasa University Hospital. Preliminary results and challenges

Kibadi K*

correspondance

Professeur Anatole Kibadi Kapay (MD, PhD, Chirurgien plasticien)
Unité de Chirurgie Plastique Reconstructive et Esthétique, Chirurgie de la Main et Brûlogie
Faculté de Médecine, Université de Kinshasa
République Démocratique du Congo
E-mail : akibadi@yahoo.fr
Téléphone : 00243817212310

Summary

This study aimed to show preliminary results of the surgical treatment of 27 children (mean age: 4.6 yrs) with burn scars, in the Plastic Surgery Unit of University Clinics of Kinshasa, between 1 December 1st 2010 and December 31st 2013. The author describe clinical feature of the sequelae as well as the surgical protocol applied, highlighting the challenges of this reconstructive surgery in underdeveloped countries. Upper limbs lesions, isolated (85%) or associated to face's or neck's ones, were the most encountered. Different treatment protocols were applied, from Z-plasty to more complex repair technics of plastic and cosmetic surgery. According to functional results, 24 patients (85.7%) had a good recovery. Otherwise, access to reconstructive surgery remains poor in our country due to financial constraints, despite the presence of trained staff. This issue needs to be addressed for better management of burn sequelae in our milieu

Key words: Burn scars, reconstructive surgery, preliminary results, challenges, University Clinics of Kinshasa

* Unité de Chirurgie Plastique Reconstructive et Esthétique, Chirurgie de la Main et Brûlogie

* Unité de Chirurgie Plastique Reconstructive et Esthétique, Chirurgie de la Main et Brûlogie

Résumé

Cette étude rapporte les résultats préliminaires concernant 27 patients d'âge moyen de 4,6 ans (extrêmes : 2-18 ans) traités pour séquelles de brûlures, dans l'unité de chirurgie plastique des Cliniques Universitaires de Kinshasa (CUK), entre le 1^{er} décembre 2010 et le 31 décembre 2013. L'auteur décrit le profil clinique des séquelles ainsi que la sanction thérapeutique appliquée, tout en stigmatisant les défis qu'impose cette chirurgie réparatrice en milieu peu nanti. Les atteintes des membres supérieurs isolées (85%), ou associées à celle de la face et du cou (40%), ont constitué les lésions les plus observées. Diverses techniques chirurgicales ont été mises à contribution pour la réparation des brides et cicatrices rétractiles, allant de la plastie en Z, aux constructions plus complexes de chirurgie plastique et esthétique. Les suites ont été considérées bonnes chez 24 patients (85,7%), sur base des résultats fonctionnels. L'accessibilité aux soins est encore très limitée par des contraintes financières, et mérite d'être facilitée dans notre contexte où des compétences sont disponibles.

Mots-clé : Séquelles de brûlures, chirurgie réparatrice, résultats préliminaires, défis, CUK

Introduction

La brûlure est une lésion de la peau suite à l'action de la chaleur, de l'électricité, d'un agent chimique ou d'un rayonnement (1). Elle peut entraîner une cascade de réactions dans l'organisme, dont l'importance et le retentissement varient selon l'étiologie, la localisation, l'étendue et la profondeur de la lésion (1). Les séquelles des brûlures peuvent avoir des répercussions fonctionnelles, esthétiques et psychologiques variables. Elles demeurent encore fréquentes dans nos pays à ressources limitées, malgré le développement des techniques actuelles destinées à améliorer la qualité de la cicatrisation (2). La chirurgie plastique s'attelle à minimiser le retentissement délétère de ces lésions séquellaires, beaucoup plus particulièrement chez l'enfant, notamment par une approche multidisciplinaire (3, 4).

A l'heure actuelle, le traitement des séquelles de brûlures recourt à des combinaisons diverses. Le traitement médical s'adresse aux troubles trophiques ou aux cicatrices hypertrophiques ; ces dernières justifient également le port de vêtements compressifs et/ou les plaques de gel de silicone. Le traitement chirurgical s'adresse à la libération des brides rétractiles, ou à redonner de l'amplitude à une articulation; et enfin, la rééducation, qui vise à restaurer et entretenir la mobilité articulaire (2-4).

A notre connaissance, il existe très peu de données sur la prise en charge des séquelles de brûlures dans notre milieu ; d'où l'intérêt de cette enquête préliminaire dont l'objectif général est de présenter les résultats obtenus et surtout de rapporter les défis à surmonter en vue d'améliorer la gestion de ce handicap en milieu de chirurgie infantile, aux CUK.

Les objectifs spécifiques ont été : décrire les différents aspects et présentations cliniques observées ; rapporter les moyens de prise en charge thérapeutique appliqués ; et relever les différentes pesanteurs dans la prise en charge de ces patients.

Méthodes

Cadre, période et population d'étude

Le cadre a été l'Unité de Chirurgie Plastique Reconstructrice et Esthétique, Chirurgie de la Main et de Brûlologie des CUK. Cette unité est constituée d'un chirurgien plasticien (professeur d'université), de 6 infirmiers et des résidents (médecins en spécialisation de chirurgie générale et étudiants finalistes en médecine) pour 14 lits.

Vingt-six dossiers des patients opérés dans cette unité et un patient au Centre Hospitalier Monkole, entre le 1^{er} décembre 2010 et le 31 décembre 2013, ont été analysés. Les sujets provenaient de la RD Congo, du Congo-Brazzaville, ou de l'Angola. Quinze patients étaient de sexe féminin, l'âge moyen était de 4,6 mois (extrêmes : 2-17 ans) ; ils étaient tous âgés de moins de 18 ans.

Les paramètres étudiés ont été : la nature de l'agent causal de la brûlure et les circonstances

de survenu ; la nature du traitement local initié et le lieu de sa réalisation ; le délai avant la consultation en chirurgie plastique; la présentation clinique et le retentissement des séquelles ; l'indication, le type et les suites du traitement instauré ; l'accessibilité du patient au coût du traitement.

L'issue thérapeutique a été évaluée à la sortie de l'hôpital, et au bout de dix-huit mois. Les résultats fonctionnels étaient considérés comme bons, moyens, ou mauvais, en fonction du degré de récupération. Les résultats esthétiques étaient évalués en tenant compte de l'appréciation objective du chirurgien plasticien, basée sur les reliefs et la coloration cicatriciels, mais aussi de l'appréciation subjective du patient, ou de son entourage (parents, membres de famille). L'accessibilité financière au traitement a été évaluée en fonction de la capacité du patient à honorer les différents frais exigés pour la prise en charge globale du handicap. Cette évaluation reposait sur un score chiffré, compris entre 0 et 10. Elle était très possible, pour un score entre 7 et 10, possible pour un score de 5 à 6, peu possible lorsque celui-ci était compris entre 3 et 4, et quasi impossible pour un score de moins de 2.

Analyse statistique

Les données ont été représentées en moyennes et écart-types, pour les variables quantitatives ; et les fréquences ont été exprimées en pourcentage ; Les moyens de la statistique descriptive ont permis l'analyse des données.

Résultats

Le sexe féminin était modérément plus représenté (sex-ratio 1,2 F/H). L'accident s'était produit principalement à domicile. Le mécanisme de brûlure était le plus souvent thermique par flammes (51%), par ébouillements (liquide chauffant ; 34%), ou encore par électrisation (courant domestique de faible tension ; 14%). Parmi les séquelles observées ; celles mineures ont été essentiellement le prurit (80%), les troubles de pigmentation de la peau (70%), Les séquelles majeures ont été essentiellement les cicatrices

pathologiques (cicatrices hypertrophiques et chéloïdes) (90%), et les rétractions (88%); parmi ces dernières, 40% étaient des brides linéaires, contre 60% des placards cicatriciels rétractiles. Les séquelles tendineuses étaient observées dans 45% des cas, principalement en regard des articulations de la main (doigts en boutonnière, pouce en Z, doigt en maillet et en col de cygne). Le délai médian de consultation en chirurgie plastique était de 26 mois (extrêmes de 5 à 72 mois). L'accessibilité financière au traitement, selon le score repris dans la méthodologie ci-dessus, était très faible dans la quasi-totalité des cas; Celle-ci était réputée très possible (score 7 à 10) pour 4 patients (14,8%); possible (score de 5 à 6), pour 6 sujets (22,2%); peu possible (3 à 4), pour 10 (37%); et enfin quasi impossible (moins de 2/10), pour 7 (25,9%) patients.

La répartition topographique globale des séquelles a montré une prédominance de l'atteinte des membres supérieurs (85%).

Tableau I. Actes chirurgicaux pratiqués

| Moyens thérapeutiques | Effectif | Fréquence (%) |
|--|-----------|---------------|
| Plasties cutanées (Z, Trident, IC) | 12 | 44,4 |
| Excision intra-cicatricielle de chéloïdes | 8 | 29,6 |
| Libération de la rétraction puis couverture par greffe cutanée | 4 | 14,8 |
| Libération de la rétraction puis couverture par lambeaux pédiculés | 3 | 11,1 |
| Total | 27 | 100 |

Les plasties cutanées réalisées chez 12 patients ont consisté en plastie en Z, en Trident, ou encore en IC, respectivement dans 81,11, et 8% des cas. Les excisions intracicatricielles des chéloïdes pratiquées chez 8 patients, ont été suturées dans 5 cas, et greffées chez les 3 autres. Quatre patients ont bénéficié d'une libération de la rétraction puis couverture par greffe cutanée immédiate ou différée. Il s'agissait d'une greffe de peau totale chez 1 patient, et de peau mince chez les 3 autres. Nous avons réalisé des lambeaux pédiculés (fascio-cutanés) chez 3 patients après libération de la rétraction. Il

L'atteinte cervico-faciale et des membres inférieurs a été retrouvée respectivement dans 35 et 15% des cas. L'association de séquelles face-cou-membre supérieur a représenté 40% des observations.

La prise en charge thérapeutique a été multidisciplinaire, associant des thérapies médicamenteuses, physiques et chirurgicales. Les moyens pharmacologiques ont reposé sur l'usage de crèmes hydratantes et de corticoïdes topiques, chez 10% des patients. L'hypertrophie cicatricielle et les chéloïdes ont conduit à l'infiltration de corticoïdes à effet retard chez 25% des sujets. La pressothérapie recommandée chez 80% des patients, a été le principal moyen de physiothérapie, mais appliqué effectivement seulement par 35% d'entre eux.

Le tableau I ci-dessous retrace les actes chirurgicaux pratiqués dans cette enquête.

s'agissait de deux lambeaux inguinaux et d'un lambeau abdominal.

A la sortie de l'hôpital, les résultats fonctionnels étaient jugés « bons » chez 24 patients (85,7%) et « moyens » chez les 4 restants (14,2%). Dans ce dernier groupe, 2 patients avaient des alopecies cicatricielles sévères, associées à des cicatrices disgracieuses au visage; un présentait des chéloïdes disséminées sur tout le corps; et le dernier avait des rétractions sévères associées aux atteintes osseuses à la main. Le follow-up à 18 mois n'a concerné que 5 patients (18,5%), chez qui du reste le résultat fonctionnel était jugé bon.

Illustration de plastie en Z multiples



Figure 1 (1^{ère} patiente) : Bride rétractile axillaire sévère avec limitations des mouvements



Figure 2 (1^{ère} patiente) : Dessin de plastie en Z multiples réalisée



Figure 3(1^{ère} patiente) : Réalisation de Z



Figure 4 (1^{ère} patiente) : Résultat final au niveau de deux membres supérieurs après 18 mois (résultat fonctionnel « bon »)

Illustration de la plastie d'un placard rétractile étendu cervico-thoracique



Figure 5 (2^{ème} patiente) : Placard rétractile cicatriciel cervico-thoracique sévère et étendu



Figure 6 (2^{ème} patiente) : Excision du placard rétractile cicatriciel jusqu'aux tissus sains. Couverture de la perte de substance par greffe de peau totale au niveau du cou et greffe à peau mince au niveau du thorax



Figure 7 (2^{ème} patiente) : Port de minerve amovible durant toute la période de cicatrisation (jusqu'au 18^{ème} mois)



Figure 8 (2^{ème} patiente) : Résultat à la sortie de l'hôpital

Illustration de la plastie d'une importante rétraction palpébrale droite avec ectropion



Figure 9 (3^{ème} patient) : Très importante rétraction palpébrale droite avec ectropion



Figure 10 (3^{ème} patient) : Résultat final après plastie



Figure 11 (3^{ème} patient) : Mauvaise fermeture de l'œil droit avant la réparation



Figure 12 (3^{ème} patient) : Bonne fermeture de l'œil droit (après la réparation)

Discussion

Cette étude préliminaire montre essentiellement que les séquelles de brûlure touche une population très jeune (âge moyen 4,6 ans), et surtout de sexe féminin. Elle illustre l'importance d'une prise en charge multi-

disciplinaire et montre la disponibilité d'une approche de chirurgie réparatrice aux CUK.

Aspects épidémiologiques

La tranche d'âge la plus touchée était celle de 2 à 6 ans (2 fois plus que les autres ; données non reprises dans le texte). La vulnérabilité particulière du nourrisson et du petit enfant aux

accidents domestiques est un fait connu, et décrit par de nombreux auteurs, montrant la responsabilité de l'adulte (5-7).

Le délai médian de consultation en chirurgie plastique dans cette étude est de 26 mois. Ce délai très long pourrait relever du manque d'informations sur les potentialités multidisciplinaires de prise en charge des brûlés dans notre milieu, mais aussi de la précarité des ménages qui s'adressent encore volontiers aux croyances et moyens traditionnels souvent limités. La modicité d'enquêtes hospitalières antérieures sur les séquelles de brûlure ne permet pas une description exhaustive de l'ampleur du problème et des caractéristiques épidémiocliniques fiables.

L'atteinte des membres supérieurs isolée ou associée à celle du cou et de la main a été le profil clinique le plus rapporté. Les atteintes de la main et de la face traduisent l'exposition particulière de ces surfaces, telle que décrite également par une équipe à Abidjan (8). La découverte des capacités de préhension par l'enfant, l'expose à beaucoup d'agressions de la main. Les hypertrophies cicatricielles et les chéloïdes ont été les séquelles les plus fréquentes dans le groupe d'études. Ces données corroborent des enquêtes menées par d'autres équipes dans le monde (5, 12-14). Les rétractions observées suggèrent une prise en charge inadéquate des brûlures des zones fonctionnelles, n'associant pas des méthodes adéquates telles que l'immobilisation et la rééducation précoce.

Aspects thérapeutiques

La présente étude illustre la faisabilité de la chirurgie réparatrice des séquelles de brûlures aux CUK ; elle renforce l'intérêt de l'approche multidisciplinaire, seule capable de garantir des résultats fonctionnels acceptables. La réparation chirurgicale des brides et des cicatrices rétractiles exige des compétences évidentes, qui sont disponibles, tout en montrant l'intérêt du complément par traitement médical ou physique.

Les techniques chirurgicales utilisées, ont été dictées par le profil clinique des lésions et leur retentissement fonctionnel. Elles sont allées des pratiques simples (plastie en Z), aux constructions complexes utilisant les techniques de chirurgie plastique et esthétique. Certaines situations ont nécessité plusieurs temps chirurgicaux selon la complexité du cas (2 à 3) ; et la durée de la réparation a nécessité

parfois plusieurs mois. S'agissant des hypertrophies cicatricielles, le traitement curatif a consisté en une résection cicatricielle par excision-suture ou par excision-couverture (greffe, lambeau). Le caractère souvent récidivant des chéloïdes a justifié l'usage des corticoïdes en infiltration, en vue de minimiser cet effet délétère (13). Les corticoïdes associés à une chirurgie d'exérèse intramarginale et à la curiethérapie semblent avoir un effet bénéfique sur la récurrence (13, 14). Le but final du traitement des séquelles de brûlures étant la réinsertion socio-professionnelle du brûlé, celle-ci ne peut se concevoir sans la contribution d'autres techniques, dont l'immobilisation et la rééducation (15, 16).

Un patient sur 6 dans cette série a eu un résultat fonctionnel jugé moyen, à la sortie de l'hôpital. De nombreux auteurs, même dans des conditions de meilleurs équipements, évoquent la persistance de défaut cicatriciel, surtout sur le plan esthétique, dans la chirurgie des séquelles de brûlures (2, 3, 5). Les résultats esthétiques, même qualifiés de bons ne peuvent atteindre ce que voudrait le patient et le chirurgien [4] ; d'où l'importance d'encourager les mesures préventives. .

Défis et perspectives

Cette étude montrant une très faible accessibilité des patients à la chirurgie plastique, rappelle un des objectifs du millénaire, qui est la santé pour tous, et la lutte contre la pauvreté. L'environnement des ménages expose au risque des brûlures domestiques vu l'usage des lampes tempêtes, du charbon de bois occasionné par la carence en électricité. L'insuffisance des structures et des compétences dans la prise en charge adéquate des brûlés, la modicité des structures de rééducation, le non accès aux techniques innovantes telles que l'expansion cutanée pour traiter un placard cicatriciel, ou l'injection de graisse sous la peau, sont autant de défis à surmonter, en vue d'améliorer la prise en charge des séquelles de brûlures chez nous. L'expansion cutanée qui recourt à une prothèse en silicone placée sous la peau afin de distendre la peau au voisinage de la zone cicatricielle, et ainsi la remplacer par de la peau saine, est particulièrement utile au niveau du cuir chevelu(17). L'injection de graisse sous la peau est une autre technique très intéressante dans la prise en charge des séquelles de brûlures au niveau du visage, elle permet une amélioration

de la qualité du tissu cutané en préparation de la greffe. La contribution des ONG caritatives à la prise en charge des enfants brûlés dans notre pays, mérite une mention spéciale. Ces missions sont néanmoins limitées dans le temps et ne pourraient nullement assurer le suivi post-opératoire ou multidisciplinaire qu'impose cette chirurgie de réparation. Le développement des structures permanentes et les compétences locales à appuyer, s'imposent comme des urgences incontournables dans ce domaine.

Conclusion

La prise en charge des séquelles de brûlure est une approche multidisciplinaire nécessitant l'implication des plusieurs acteurs. La prévention est indispensable, surtout chez l'enfant qui en est la plus grande victime. Les objectifs du Millénaire dans la lutte contre la pauvreté sont dans ce domaine, comme dans d'autres, de très grande nécessité. La formation des compétences, et l'information des populations sont importantes pour briser certaines barrières de croyances qui exposent les victimes à des séquelles parfois très invalidantes.

Remerciements

Nos profondes gratitude s'adressent à ces enfants avec séquelles de brûlures ainsi qu'à leurs tuteurs ou parents pour leur collaboration et pour leur autorisation dans l'usage des photos. Nous tenons à remercier très sincèrement le Professeur Nkakudulu du Département de Médecine Physique & Réadaptation et son équipe pour l'excellent travail de kinésithérapie et rééducation, sans oublier les infirmiers et les différents médecins en rotation de l'Unité de Chirurgie Plastique des CUK ainsi que ceux du Centre Hospitalier Monkole.

Références

- Latarjet J, Foyatier JL, Tchattirian E. Brûlures: étiologie, physiopathologie, diagnostic, principes du traitement précoce. *Rev Prat*, 1992 ; **42**(12) : 1565 -1572.
- Baux S. Les séquelles de brûlures. *Rev Prat* 1980 **30** :577-588
- Revol M, Binder JP, Danino A, May P, Servant JM. Manuel de chirurgie plastique, reconstructive et esthétique. 2^{ème} édition révisée et augmentée. Saurampsmedical, 2009, Paris, p.881
- Dhennin C. Chirurgie des séquelles de brûlures. *Rev Prat* 1995 ; **45** : 590-595.
- Richard-Kadio M, Yeo S, Kossoko H, Eloiflin B, Djebidje V, Djouka L, Traore MT. Séquelles de brûlures : aspects cliniques et problèmes thérapeutiques en Côte d'Ivoire. *Brûlures*, Vol 1, avril 2000. Copyright 2000, Ed. Carr. Med.
- Lordier A. Epidémiologie des accidents chez l'enfant. *Rev Pédiat* 1984, **34**(29) 1545 - 1555.
- Echinard C, Latarjet J. In *Les brûlures*. Paris, Milan, Barcelone, Bonn : Masson, 1993.
- Richard-kadio M, Dick R, Malan E et al. Les séquelles de brûlure de la main chez l'enfant: à propos de 32 cas suivis et traités à la consultation de Chirurgie Plastique et Reconstructrice du CHU de Treichville - Abidjan. *Méd Trop* 1992 ; **52**(4) : 389 - 397.
- Guitard J, Foliguet JM, Chiotasso D et al. L'excision greffe précoce est-elle justifiée dans les brûlures de la main chez l'enfant ? A propos de 201 observations. *Chir Pédiat* 1990 ; **31** (4 - 5) : 225-228.
- Dayoub A. Les brûlures dans la vie domestique à Alep, Syrie. *Ann. Medit. Burns Club*. 1987; **1**:17-19.
- Marichy J, Marin-Lafèche I et al. Approche épidémiologique des brûlures. *Ann. Medit. Burns Club* 1987; **1**: 49-51.
- Sankale Diouf A, Wandaoga A. Les cicatrices rétractiles de la main brûlée chez l'enfant. *Annales de Chirurgie de la Main*. 1999; **18**:21-26.
- Kibadi K. Keloids: epidemiological aspects and reasons for refusal of surgical treatment in Kinshasa (Democratic Republic of Congo). *Médecine et Santé tropicales* 2012; **22**: 182-186
- Combemale P, Cantaloube D. Traitement des chéloïdes. *Ann Dermatol Vénéro* 1991, **118**(9) : 665-673.
- Calvo Roncier S, Abou Staitl. Regards sur la kinésithérapie. *Brûlures* 1998, Sauramps Médical, Montpellier, 1998 ; 258-264.
- Boutan M, Thomas D, Celérier S, Casoli V, Moutet F. Rééducation de la main et du poignet : Anatomie fonctionnelle et techniques. 2013 Elsevier Masson SAS ? Issy_les-Moulineaux, p. 413.
- Voinchet V. La réparation des pertes de substance cutanée par les procédés d'extension cutanée. *Ann. Chir. Plast. Esthet*. 1996; **41**: 563-571.