

# المجلة الطبية التونسية

لسان حال الجمعية التونسية للعلوم الطبية وهيئة عمادة الأطباء بتونس  
مجلة طبية تصدر كل شهر

## LA TUNISIE MEDICALE

Organe de la Société Tunisienne des Sciences  
Médicales et du Conseil de l'Ordre des Médecins

(Continue la Revue Tunisienne des Sciences  
Médicales et le Bulletin de l'Hôpital Sadiki.)

REVUE MENSUELLE DE MEDECINE  
MEDICAL JOURNAL PUBLISHED EVERY MONTH

### REDACTEUR EN CHEF :

A. Chabbou

رئيس التحرير

ع. شابو

### COMITE DE REDACTION :

T. BEN CHAABANE

H. Boujnah

M. Gueddiche

M. Hamza

A. Horchani

R. Mechmèche

S. Sayed

H. THAMEUR

هيئة التحرير

ت. بن شعبان

ح. بوجناح

م. قديش

م. حمزة

ع. حرشاني

ر. مشماش

ص. السيد

ح. ثامر

العنوان : دار الطبيب - 16، نهج توران - تونس - الهاتف : 790.924

La Tunisie Médicale : Maison du Médecin

16, Rue Touraine - 1002 Tunis - Belvédère

Tél.: 790.924

Reproduction interdite - Tous droits réservés pour tous pays



Photocomposition et Impression  
Maghreb-Editions 5, Rue Borj Bourguiba Tunis - Tél.:240.696

## Sommaire

## Contents

## EDITORIAL ..... 3

## EDITORIAL ..... 3

## ARTICLES ORIGINAUX

## ORIGINAL PAPERS

- **Abord mixte O.R.L. et neuro-chirurgical des tumeurs malignes éthmoïdo-frontales.**  
R. AGDACH, J. LAGARRIGUE, E. SERRANO, J.J. PESSEY, Y. LAZORTHES, F. BELLAKHDAR ... 5
- **Moyens de dépistage précoce du glaucome primitif à angle ouvert.** S. AYED, A. JEDDI, N. BEN OSMAN, F. DAGHFOUS, K. GUERMAZI ... 11
- **Le cristallin du jeune diabétique.**  
A. OUERTANI, R. ZHIOUA, F. TRIKI, L. MATRI, S. BOUSNINA, S. BARSAOUI, S. BEN BECHER ... 15
- **Les pseudo-phlébites des membres inférieurs (Aspects cliniques et étiologiques).** S. M'RAD, K.B. MILED, M.M. KCHIR, N. TOUGOURTI, M. AYARI, MO. HAMZA, M. MOALLA, L. ROKBANI, M. MILED, M. BEN DRIDI ... 19
- **Les myélopathies post-radiques : (A propos de 6 observations).** A. MRABET, M. MAALEJ, I. MRAD-BEN HAMMOUDA, N. KHOUJA-GOUIDER, M. BESBES, M. BEN HAMIDA ... 25
- **Intérêt du scanner dans l'exploration du lymphome gastrique primitif : (A propos de 5 cas).**  
A. KHALED, A. SAADI, M. JAZIRI, M. BOUGHANMI, A. GAMMOUDI, R.B. YOUSSEF, F. BEN AYED, M. MAALEJ, R. HAMZA ... 29
- **Résistance aux aminosides des bactéries du groupe K.E.S. : (Klebsiella, Entérobacter et serratia).**  
A. AMOR, F. BARGUELLIL, A. BOUZIANI, F. KHEDIRI, M. BAHRI ... 35
- **Etude cytogénétique de 500 patients sélectionnés à la recherche d'une anomalie chromosomique.** H. CHAABOUNI, M. MEDDEB, C. BURESI, L. BEN JEMAA ... 39

- **A mixed approach O.R.L. and neuro-surgery of malignant ethmoïdo-frontal tumors.**  
R. AGDACH, J. LAGARRIGUE, E. SERRANO, J.J. PESSEY, Y. LAZORTHES, F. BELLAKHDAR ... 5
- **Primary open angle glaucoma : tools for early screening.** S. AYED, A. JEDDI, N. BEN OSMAN, F. DAGHFOUS, K. GUERMAZI ... 11
- **The lens of diabetic children.**  
A. OUERTANI, R. ZHIOUA, F. TRIKI, L. MATRI, S. BOUSNINA, S. BARSAOUI, S. BEN BECHER ... 15
- **The pseudo-phlebitis of inferior members.**  
S. M'RAD, K.B. MILED, M.M. KCHIR, N. TOUGOURTI, M. AYARI, MO. HAMZA, M. MOALLA, L. ROKBANI, M. MILED, M. BEN DRIDI ... 19
- **Report of six cases of radiation myelopathy.**  
A. MRABET, M. MAALEJ, I. MRAD-BEN HAMMOUDA, N. KHOUJA-GOUIDER, M. BESBES, M. BEN HAMIDA ... 25
- **The interest of the scanner in the exploration of primitif gastric lymphoma : (About 5 cases).**  
A. KHALED, A. SAADI, M. JAZIRI, M. BOUGHANMI, A. GAMMOUDI, R.B. YOUSSEF, F. BEN AYED, M. MAALEJ, R. HAMZA ... 29
- **The resistance to aminosides of Klebsiella - Enterobacter - Serratia.**  
A. AMOR, F. BARGUELLIL, A. BOUZIANI, F. KHEDIRI, M. BAHRI ... 35
- **Cytogenetic study on 500 selected patients with suspected chromosomal aberration.**  
H. CHAABOUNI, M. MEDDEB, C. BURESI, L. BEN JEMAA ... 39

## CAS CLINIQUE

## CLINICAL CASES

- **Triplicité urétérale type I associée à une lithiase urétérale : (A propos d'un cas).**  
N. BEN ZINEB, A. BAHLOUL, T. BOUKER ... 45
- **Maladie de Crohn duodéno-gastrique associée à un déficit en alpha<sub>1</sub> antitrypsine.** J. KHARRAT, M. AZZOUZ, N. BEL HADJ, M. BEN AYED, M. BEN KHELIFA ... 49

- **Ureteral triplication associated with an ureteral stone.** N. BEN ZINEB, A. BAHLOUL, T. BOUKER ... 45
- **Gastroduodenal Crohn's disease associated with alpha<sub>1</sub> antitrypsine deficiencies.**  
J. KHARRAT, M. AZZOUZ, N. BEL HADJ, M. BEN AYED, M. BEN KHELIFA ... 49

INFORMATIONS : ..... 10, 13, 44, 55

INFORMATIONS : ..... 10, 13, 44, 55



## EDITORIAL

Cher sociétaires, chers lecteurs,

*A l'occasion de la nouvelle année, au nom du bureau de la Société Tunisienne des Sciences Médicales, j'ai le plaisir de vous présenter nos meilleurs vœux de santé, de réussite et de bonheur.*

*Nous entamons la troisième et dernière année de notre mandat ; cette mission qui a commencé en Mars 1990 a été – nous le pensons – riche en événements. Nous avons en effet, organisé les 13-14 et 15 Mai 1991 le Congrès Médical Maghrébin et fêté à cette occasion son 20ème anniversaire. Cette manifestation a été de l'avis de tous un réel succès, de même que le 27ème Congrès Médical Arabe, organisé les 18-19 et 20 Octobre de la même année, en collaboration avec l'union des médecins arabes et le conseil national de l'ordre des médecins. Nous avons tenu par la même occasion notre premier Congrès Médical Tunisien qui a continué et remplacé les Journées Médicales Tunisiennes ou Journées d'Octobre dont la 19ème et dernière édition remonte aux 13 et 14 Octobre 1990, première année de notre mandat.*

*Notre deuxième congrès national se tiendra les 16-17 et 18 Octobre 1992 et traitera deux thèmes : L'organisation des urgences dans notre pays et l'endoscopie interventionnelle, en plus des communications libres, des posters et des vidéo-forums.*

*Les manifestations scientifiques sont demeurées mensuelles et ont touché la plupart de nos régions et à cette occasion, nous vous demandons de nous communiquer vos propositions des thèmes que vous souhaitez voir traiter aussi bien au cours des tables rondes et des conférences thématiques qu'aux futurs congrès nationaux et maghrébins. A ce propos, nous organisons à partir du XXIème Congrès Médical Maghrébin qui se tiendra les 25-26 et 27 Mai 1992 à Casablanca des conférences thématiques, celles-ci sont appelées à remplacer les tables rondes classiques.*

*Nous avons tenu notre pari de faire paraître «La Tunisie Médicale» tous les mois et ce, malgré les difficultés matérielles ; cette revue qui fait notre fierté, garde un niveau scientifi-*

*que élevé et son contenu est indexé dans les références internationales.*

*A l'échelle arabe, notre société a fait preuve d'une activité intense, le meilleur témoin en est l'organisation du 27ème congrès médical arabe et de la réunion du conseil supérieur de l'union des médecins arabes, conseil dont nous assurons la présidence cette année.*

*Nous tenons à souligner le soutien que nous trouvons auprès de tous les confrères à qui nous réitérons nos appels pour qu'ils contribuent d'une manière plus efficace à la diffusion et au maintien de la régularité de parution de leur revue. Nous nous devons de remercier les autorités de notre pays auprès de qui nous avons trouvé un soutien moral et financier sans faille aussi bien pour la parution de la « Tunisie Médicale » que pour l'organisation de toutes nos manifestations. Nos remerciements vont aussi aux laboratoires pharmaceutiques qui nous ont toujours apporté leur soutien pour le succès de nos activités.*

*Ainsi, nous espérons avoir été à la hauteur de la confiance que vous avez bien voulu placer en nous et nous vous en remercions.*

**Pour le Bureau  
Docteur Sadok SAYED  
Président de la Société Tunisienne  
des Sciences Médicales**

## ABORD MIXTE O.R.L. ET NEURO-CHIRURGICAL DES TUMEURS MALIGNES ETHMOIDO-FRONTALES

R. AGDACH\*, J. LAGARRIGUE\*\*, E. SERRANO\*\*\*, J.J. PESSEY\*\*\*, Y. LAZORTHE\*\*,  
F. BELLAKHDAR\*\*.

\* Service de Neurochirurgie – C.H.U. Ibn-Sina – Hôpital Avicenne – Rabat, MAROC.

\*\* Service de Neurochirurgie C.H.U. RANGUEIL – Toulouse – FRANCE.

\*\* Service d'O.R.L. C.H.U. RANGUEIL – Toulouse – FRANCE.

---

### طرق مزدوج من الانف والاذن والحنجرة وجراحة الاعصاب للاورام الخبيثة للعظم الغربالي والوجهي.

ملخص : يعرض المؤلفون جراحة عزل العظم الغربالي بطريقة مزدوجة جبهية وعلى جانبي الانف لقطع أورام الكتلة الغربالية. هذه الطريقة تستدعي وجود فريق جراح متعود على مشاكل جراحة الاعصاب والانف والاذن والحنجرة. المؤلفون يقدمون خبرتهم حول 6 حالات عولجت ما بين 1983 و1990.

---

الكلمات الأساسية : ورم العظم الغربالي - قطع الكتلة الغربالية.

---

---

AGDACH R. & col. – Abord mixte O.R.L. et neuro-chirurgical des tumeurs malignes ethmoïdo-frontales.

La Tunisie médicale, Janv. 1992, Vol. 70 N° 1

RESUME : Les auteurs décrivent une technique chirurgicale d'ethmoïdectomie totale par voie mixte frontale et paralatéronasale pour exérèse des tumeurs du bloc ethmoïdal. Cette technique nécessite une équipe chirurgicale habituée aux problèmes neuro-chirurgicaux et O.R.L. Les auteurs exposent leur expérience sur une série de six patients opérés entre 1983 et 1990.

MOTS-CLES : Tumeurs de l'ethmoïde – éthmoïdectomie.

---

---

AGDACH R. & Al. – A mixed approach O.R.L. and neuro-surgery of malignant ethmoïdo-frontal tumors.

La Tunisie médicale, Jen. 1992, Vol. 70 nr. 1

ABSTRACT : The authors present a technical of ethmoïdectomy, by a mixed way, frontal and para-leslevel nose to excise the ethmoïdal tumors. This technical requires a surgical team with experience, in the problems, of neuro-surgery and O.R.L. The authors expose their experience about six cases opered between 1983 et 1990.

KEY-WORDS : Ethmoïdal tumor – Ethmoïdectomy.

---



## INTRODUCTION

Les tumeurs malignes de l'éthmoïde évoluent à bas bruit et sont souvent de découverte tardive à l'occasion de signes cliniques témoignant de la progression vers les structures voisines. Il s'agit le plus souvent de carcinomes épidermoïdes ou d'adénocarcinomes pour lesquels le rôle des facteurs professionnels (travailleurs de bois exotique) est maintenant bien établi. En effet, l'exérèse de ces tumeurs par la seule rhinotomie para-latéro-nasale est souvent difficile et insuffisante. Depuis les travaux de DEROME (1972), SISSON, KETCHAM, VAN-BUREN, l'approche chirurgicale combinée O.R.L. et neuro-chirurgicale permettant de réaliser une exérèse large et carcinologiquement satisfaisante est maintenant bien codifiée.

## LA TECHNIQUE CHIRURGICALE

Elle nécessite trois temps :

- un abord rhinologique para-latéro-nasal qui expose la partie éthmoïdale de la tumeur,
- un abord neurochirurgical bifrontal qui expose la partie endocrânienne de la tumeur,
- un temps de reconstruction.

### 1) L'incision

Dans un premier temps, l'incision est para-latéro-nasale et débute dans l'orifice narinaire, contournant l'aile du nez pour rejoindre le sillon nasogénien et remonter au niveau de la ligne médiane jusqu'à la glabelle. L'incision s'incline alors en dehors vers le sourcil.

### 2) L'abord para-latéro-nasal

Il consiste en la réalisation d'un volet osseux naso-éthmoïdo-maxillaire aux dépens de la paroi antérieure du sinus maxillaire, des os propres du nez et d'une petite de l'unguis. L'ablation du volet permet d'exposer la tumeur et d'apprécier son extension. En cas d'extension orbitaire de la tumeur, au-delà du cône musculo-aponévrotique, une exentération est parfois nécessaire.

### 3) L'abord Neuro-chirurgical

Il utilise les techniques classiques de neuro-chirurgie après l'incision bicoronale et le relèvement du lambeau conservant l'épicrâne qui reste pédiculé en avant, on pratique un volet osseux bifrontal. On procède au décollement de la dure-mère de l'étage antérieur de la base du crâne ce qui conduit à isoler les filets olfactifs de la dure-mère qui sont soigneusement sectionnés. S'il existe un envahissement dure-mérien ou un envahissement frontal, la dure-mère est largement réséquée après ligature du sinus longi-

tudinal supérieur et abord de la tumeur par voie intra-durale.

### 4) L'exérèse

L'abord para-latéro-nasal délimite la tumeur vers le bas. L'exérèse en monobloc se fait de l'endocrâne vers l'extérieur ; la limite d'exérèse postérieure reste la paroi postérieure du sinus sphénoïdal. Il est souvent nécessaire de pratiquer l'exérèse de sa paroi antérieure pour s'étendre selon les besoins vers la cloison ou le cavum.

### 5) La reconstruction

L'objectif est de restaurer l'étanchéité de la boîte crânienne à la fois pour les plans méningés et osseux. La brèche osseuse est comblée par un greffon iliaque taillé aux dépens de la corticale interne de l'os iliaque. Celui-ci est ensuite modelé et impacté au niveau de la perte de substance osseuse sans ostéosynthèse. Ce greffon iliaque peut parfois être doublé d'une greffe de peau prélevée sur la face antérieure de la cuisse. La dure-mère est ensuite suturée et la perte de substance remplacée par un fragment de dure-mère lyophilisée, mais cette dernière semble être abandonnée. Les lambeaux péricrâniens sont ensuite rabattus sur l'étage antérieur de la base du crâne, il est possible de les faire chevaucher pour renforcer l'étanchéité durable au niveau des pôles frontaux et le volet osseux sera remis en place. La voie d'abord est ensuite suturée plan par plan sans drainage. La voie d'abord para-latéro-nasale est ensuite suturée plan par plan après méchage de la cavité naso-éthmoïdo-maxillaire. Le volet osseux n'est en général pas reposé.

En pratique, la reconstitution s'effectue en trois temps :

- premier temps : le greffon iliaque est prélevé en début d'intervention.

- deuxième temps : l'aménagement de la cavité opératoire comporte une cranialisation des sinus frontaux avec exérèse de la paroi postérieure et ablation de toute la muqueuse du sinus frontal ainsi qu'un aménagement du sinus sphénoïdal avec fraisage de la cloison intersinusienne et ouverture large de sa paroi antérieure. La paroi postérieure du jugum sphénoïdal est laissée en place afin de permettre une meilleure assise du greffon osseux.

- troisième temps : la reconstruction proprement dite afin d'assurer l'étanchéité au niveau de la base du crâne est réalisée après modelage du greffon iliaque, sa face spongieuse disposée vers les fosses nasales, sa corticale vers l'endo-crâne. La greffe de peau

lorsqu'elle a été réalisée est divisée en deux parties, une première déposée sur le greffon osseux, la deuxième appliquée sur la face spongieuse nasale du greffon.

## NOTRE SERIE

### A – Matériel d'étude

Notre étude repose sur un groupe de six patients opérés de 1983 à 1990. L'âge moyen dans notre série est de 47 ans, avec des extrêmes de 15 à 63 ans. Tous nos malades sont de sexe masculin.

Sur le plan histologique, on retrouve :

- deux carcinomes épidermoïdes,
- trois adéno-carcinomes,
- un esthésio-neuroblastome.

Parmi les trois patients présentant un adéno-carcinome, deux étaient travailleurs professionnels du bois (un menuisier et un ébéniste). Cependant, un autre patient menuisier présentait un carcinome épidermoïde, ce qui souligne le retentissement étiopathogénique de ce facteur professionnel dans ce type de cancer.

#### 1) Le stade tumoral :

En 1961, une classification fut proposée par l'Institut Gustave Roussy, elle-même inspirée des règles de l'Union Internationale contre le cancer (U.I.C.C.).

T1 : Tumeur de moins de 1 cm<sup>3</sup> sans lyse osseuse,

T2 : Tumeur de plus de 1 cm<sup>3</sup> sans lyse osseuse,

T3 : Tumeur avec atteinte osseuse d'une structure ne dépassant pas les limites des cavités nasales ou sinusiennes,

T4 : Tumeur avec atteinte osseuse de plusieurs structures ou dépassant les limites des cavités nasales ou sinusiennes (extension à la peau, à l'orbite, à l'étage endocrânien).

Tous nos patients présentaient une tumeur classée

T 4.

#### 2) La symptomatologie clinique :

La symptomatologie clinique initiale responsable du diagnostic était représentée essentiellement par :

- l'obstruction nasale associée à des épistaxis et une anosmie,
- une exophtalmie
- des céphalées.

Quatre patients ne présentaient aucune adéno-pathie cliniquement suspecte. Un patient présentait une adéno-pathie cervicale rétro-angulo-maxillaire et jugulo-carotidienne basse, une autre présentait un ganglion sous digastrique gauche.

## B – Modalités thérapeutiques

Quatre patients ont été opérés par voie d'abord O.R.L. mixte et neuro-chirurgicale en première intention pour le traitement de la tumeur. Pour les deux autres patients, l'abord mixte avait été précédé par une voie d'abord paralatéro-nasale classique. Chez deux patients, une exentération de l'orbite avait été nécessaire. Nous avons associé à l'acte chirurgical une radiothérapie complémentaire par cobalt selon la technique classique. En moyenne les séances ont débuté à partir de la troisième semaine post-opératoire, avec un complément radiothérapique sur les aires ganglionnaires cervicales chez les patients présentant des adénopathies cervicales. A noter qu'il n'y avait pas eu de radiothérapie systématique sur les aires ganglionnaires chez les patients No. La chimiothérapie par voie générale a été réalisée chez un patient en pré-opératoire (3 cures associant CISPLATYLS-5 FU). Elle a été pratiquée en post-opératoire à titre palliatif dans un deuxième cas.

## C – Résultats

### 1) Morbidité post-opératoire

Nous avons observé :

- 2 fuites de liquide céphalo-rachidien : la première étant survenue chez un patient présentant une altération de son état général ayant conduit au décès après 5 ans d'évolution. La deuxième rhinorrhée a été constatée quelques jours après le démechage mais fut minime ne nécessitant qu'une simple surveillance.

- Nous avons également observé trois complications liées à la radiothérapie (rhinite érythémato-croûteuse avec larmolement, radiodermite, cécité homo-latérale).

### 2) Etude de la survie

Nous avons noté deux décès, l'un après 5 ans d'évolution et après 13 mois de l'abord mixte dans un tableau de coma irréversible avec rhinorrhée abondante ; l'autre survenu quelques semaines après l'intervention au décours de la radiothérapie chez un patient à l'état général très précaire. Soit au total une mortalité de 33,3 %.

Sur les 4 patients restants, un patient opéré en 1983 a été perdu de vue, l'autre opéré en Mars 1990 présente un recul insuffisant. Les deux autres patients sont en rémission complète avec des reculs de 2 ans et 3 ans.



## DISCUSSION

La voie mixte neuro-chirurgicale et O.R.L. a déjà été préconisée par plusieurs auteurs (1, 3, 5, 11) dans le but de pratiquer une chirurgie carcinologiquement satisfaisante et d'améliorer le taux de survie en évitant les poursuites évolutives et récidives endocrâniennes. Il s'agit d'une intervention nécessitant la collaboration entre une équipe chirurgicale et anesthésique afin d'assurer les suites opératoires simples (1). Il nous semble que cette technique doit être réservée non seulement aux tumeurs volumineuses T4 comme elle l'a été dans notre série mais également aux tumeurs T3 pour lesquelles elle améliore sensiblement le pronostic, les autres tumeurs T1 et T2 sont à aborder par voie O.R.L. para-latéronasale classique (9, 10). D'autre part, peuvent être concernées par cet abord mixte toutes les tumeurs bénignes fronto-éthmoïdales tels les méningiomes. C'est le cas d'une de nos malades que nous n'avons pas incluse dans notre série. Du point de vue technique, cette approche chirurgicale mixte laisse des défauts osseux et durs étendus au niveau de l'étage antérieur, ainsi la reconstruction de la base du crâne est indispensable pour éviter les encéphaloméningocèles intra-nasales et les fuites liquidiennes post-opératoires. La dure-mère lyophilisée ainsi que le derme qui impose un deuxième site opératoire sont abandonnés. Actuellement, la tendance de la plupart des auteurs (2, 3) est l'utilisation de greffons de l'épicrâne pour non abondance, sa facilité de prélèvement et sa bonne revascularisation. Nous réalisons un lambeau péricrânien fronto-pariétal pédiculé sur les muscles temporaux puis introduit par les orifices latéraux du volet. Nous pensons que l'utilisation d'un greffon osseux est à proscrire étant donné le risque de nécrose secondaire.

Parmi les contre-indications formelles de la technique d'abord mixte, nous considérons qu'un envahissement important du cavum, de la partie postérieure du corps du sphénoïde, ou une large extension au lobe frontal, contre-indiquent cette technique. L'âge et l'état général du patient constituent à notre avis des contre-indications relatives (1, 9).

Du point de vue thérapeutique, trois points méritent d'être mentionnés :

- L'exentération : deux de nos patients ont subi une exentération en raison d'une extension orbitaire. Dans notre série, l'extension orbitaire a toujours motivé une survie est deux fois supérieure à 5 ans. Cependant, il est important de souligner le caractère non systématique de l'exentération associée à la voie d'abord mixte en accord avec de nom-

breux auteurs français (1, 10).

- La radiothérapie : la radiothérapie post-opératoire est préconisée par MARANDAS et collaborateurs (6, 7). Nos patients ont eu une radiothérapie post-opératoire mais celle-ci peut être discutée dès lors que l'exérèse est large et carcinologiquement satisfaisante : d'autant que l'on peut toujours redouter une ostéo-radio-nécrose ultérieure du greffon. Pour certains, la radiothérapie post-opératoire doit être réservée aux patients qui devaient bénéficier d'une exentération orbitaire mais chez qui ce geste délabrant n'a pas été réalisé (10).

- La chimiothérapie néoadjuvante : pour certains auteurs, compte-tenu du taux de survie publié dans les tumeurs malignes de l'éthmoïde, il a paru légitime, afin d'essayer d'améliorer ce taux de survie, d'inclure une chimiothérapie au protocole thérapeutique (7, 10). Bien que les adéno-carcinomes en général et ceux de l'éthmoïde en particulier soient considérés comme chimio-résistant, certains auteurs ont rapporté un taux de 60 % de réponse tumorale significative avec une diminution de plus de 50 % du volume lésionnel (4). Ce fut le cas de notre seul patient ayant bénéficié d'une chimiothérapie de première intention.

- Mortalité : dans notre série, deux patients sont décédés, l'un en post-opératoire immédiat, l'autre 13 mois après l'intervention ; soit une mortalité globale de 33,3 %. KETCHAM et VEBUREN (5) estiment la mortalité à 7 % sur une série de 31 patients. SISSON (12) sur une série de 8 patients, n'a observé aucun décès. BEBEAR (1) dans une série de 28 cas, relève une mortalité de 25 %. Enfin, PORTMAN M. (9) rapporte une mortalité opératoire et tardive de 25,6 % sur une série de 39 patients opérés.

Nous pensons que l'abord chirurgical combiné dans le traitement des tumeurs malignes éthmoïdo-frontales permet une exérèse carcinologiquement large et que cette technique dépasse nettement aussi bien l'abord trans-basal qui n'atteint pas les fosses nasales que l'abord trans-facial pur qui est réservé aux tumeurs sans extension endocrânienne (T1, T2 et T3). La qualité carcinologique de l'exérèse des tumeurs par abord mixte s'exprime par le taux très bas de récurrence locale (9) et par l'amélioration de la survie à 5 ans qui avec les techniques d'abord PLN se situait à 30 % pour les T3, T4, alors qu'elle atteint 64 % selon PORTMANN et 60 % selon BEBEAR dans leurs séries opérées par un double abord. Les taux de survie à 3 ans permis par cette approche sont également plus importants, ils sont de 77 % selon



BEBEAR et 50 % selon KETCHAM et VANBUREN.

### CONCLUSION

L'éthmoïdectomie totale par voie mixte frontale et para-latéro-nasale nous paraît une technique séduisante à proposer pour les tumeurs malignes du bloc éthmoïdal s'accompagnant d'une lyse osseuse de la lame criblée. Elle doit être réservée aux tumeurs T3 ou T4 pour lesquelles elle améliore sensiblement la survie.

### BIBLIOGRAPHIE

- 01 - BEBEAR J.P., BAGOT D'ARC M.  
L'éthmoïdectomie totale par voie mixte: frontale, extradurale et para-latéro-nasale.  
Rev. Laryngol. 1982, 193, 179-188.
- 02 - CZORNY A., MARIEL PH.  
Nouvelle technique de recouvrement endo-nasal des greffons osseux après exérèse de tumeurs ethmoïdo-frontales.  
Neurochirurgie, 1987, 33, 84-86.
- 03 - DEROME P.  
Les tumeurs sphéno-orbitaires. Possibilités d'exérèse et de réparations chirurgicales.  
Neurochirurgie, 1972, 18, suppl. 1, 164.
- 04 - FABRE A., SALIBA N., MENARD M., BASSOT V.  
Chimiothérapie d'induction dans les adénocarcinomes de l'éthmoïde.  
In Actualités de carcinologie cervico-frontale, Masson, Paris, 1986.
- 05 - KETCHAM S., CHRETIEN P.B., VAN BUREN J.P.  
The ethmoid sinuses : a reevaluation of surgical resection.  
Am. J. Surg., 1973, 126, 469-473.
- 06 - LEROUX-ROBERT J.  
Le cancer de l'éthmoïde chez les travailleurs du bois.  
Cahiers d'O.R.L., 1974, 9, 6, 585-594.
- 07 - MARANDAS P., LUBOINSKI B., ESCHWEGE F., WIBAULT P., CACHIN Y.  
Les adénocarcinomes de l'éthmoïde. Etude clinique de 76 cas suivis à l'Institut Gustave Roussy de 1961 à 1986.  
In Actualités de Carcinologie Cervico-Faciale, Masson, Paris 1982, 37-42.
- 08 - PATRIS D.  
Les tumeurs malignes de l'éthmoïde. Possibilités d'exérèse par abord mixte endocrânien et para-latéro-nasal.  
Thèse n° 51, Bordeaux, 1979.
- 09 - PORTMANN M., BEBEAR J.P., BAGOT D'ARC M.  
L'éthmoïdectomie totale par voie mixte endocrânienne et paralatéro-nasale à propos de 39 cas.  
Les cahiers d'O.R.L., 1984, XIX, n°10.
- 10 - ROUX F.X., BRASNU D., LACCOURREYE H., FABRE A., CHODKIEWICZ J.P.  
Les adénocarcinomes ethmoïdaux opérés en un temps par voie trans-faciale et sous-frontale après chimiothérapie d'induction. Résultats préliminaires d'une nouvelle approche thérapeutique.  
Neurochirurgie, 1987, 33, 365-370.
- 11 - SCHWAAB G., MARANDAS P.  
Les problèmes du traitement chirurgical des tumeurs malignes de l'éthmoïde par abord mixte endocrânien et facial.  
Ann. Oto-laryngol. 1983, 100, 159-161.
- 12 - SISSON G., BYTELL D., BEKER S., RUGE D.  
Carcinome of paranasal sinuses and craniofacial resection.  
Journal of Laryng. and Otol., 1976, 59-68.

## BULLETIN D'ABONNEMENT

Nom .....

Prénom .....

Adresse .....

Code postal : .....

Ville : .....

Pays : .....

Signature

Je désire m'abonner à la revue TUNISIE MEDICALE et recevoir les 10 numeros annuels

J'adresse ce jour le montant de mon abonnement par :

\* Chèque bancaire barré et libellé au nom de la SOCIÉTÉ TUNISIENNE DES SCIENCES MÉDICALES

- Chèque postal C.C.P. : 738-36 – TUNIS
- Virement au compte N°546 566-2 – Banque de Tunisie : 3, Avenue de France – TUNIS

## Abonnez-vous à la Tunisie Médicale

### Tarif d'abonnement annuel

TUNISIE ET MAGHREB : Abonnement normal ..... 25 Dinars Tunisiens

RESIDENTS : ..... 15 Dinars Tunisiens

INTERNES ET ETUDIANTS : ..... 10 Dinars Tunisiens

INSTITUTIONS ET AUTRES PAYS : ..... 40 dollars U.S

#### Payement par :

- Chèque bancaire et libellé au nom de la SOCIÉTÉ TUNISIENNE DES SCIENCES MÉDICALES
- Chèque postal C.C.P. : 738-36 – TUNIS
- Virement au compte N°546 566-2 – Banque de Tunisie : 3, Avenue de France – TUNIS

## MOYENS DE DEPISTAGE PRECOCE DU GLAUCOME PRIMITIF A ANGLE OUVERT

S. AYED, A. JEDDI, N. BEN OSMAN, F. DAGHFOUS, K. GUERMAZI.

*Institut d'ophtalmologie – Bab Saadoun – Tunis.*

### امكانيات الكشف المبكر للزرق الاولي بزواوية مفتوحة.

**ملخص:** يعرض المؤلفون اهم المحاور التشخيصية التي تمكن من الكشف المبكر للزرق الاولي بزواوية مفتوحة – الدراسة خصت 50 مريضاً. يؤكد المؤلفون على قياس الضغط العيني لدى كل مريض سنه اكثر من 40 سنة وخصوصاً اهمية دراسة الحقل البصري لدى كل المرضى المشبهين.

**الكلمات الأساسية:** زرق أولي – ضغط عيني – حقل بصري.

AYED S. & col. – Moyens de dépistage précoce du glaucome primitif a angle ouvert.

**La Tunisie médicale**, Janv. 1992, Vol. 70 N° 1

**RESUME :** Les auteurs décrivent les principaux examens permettant le diagnostic précoce du glaucome primitif à angle ouvert (GPAO), puis rapportent leurs résultats à propos de 50 patients.

Ils insistent sur la nécessité de la mesure systématique de la tension oculaire chez tout patient de plus de 40 ans, sur l'importance de l'examen du fond d'oeil et surtout de l'étude du champ visuel chez les malades prédisposés de préférence en périmétrie automatisé.

**MOTS-CLES :** Périmétrie automatisée – C.P.A.O. – Tension oculaire – Papille optique.

AYED S. & Al. – Primary open angle glaucoma : tools for early screening.

**La Tunisie médicale**, Jen. 1992, Vol. 70 nr. 1

**ABSTRACT :** The main examns for early diagnosis of primary open angle glaucoma (POAG) in fifty patients are described.

The authors concluded that ocular pression in any patient older than 40 years have to be measured systematically, also exams of optic disc and especially the investigation of visual field in suspected patients preferably with automated perimetry rare are crucial.

**KEY-WORDS :** POAG – Ocular tension – Optic disc – Automated perimetry.



## INTRODUCTION

Le glaucome primitif à angle ouvert (G.P.A.O.) est une neuropathie optique primitive chronique, caractérisée par des altérations périmétriques, une excavation de la papille, un angle iridocornéen ouvert, et souvent une hypertonie oculaire (5, 7, 14).

Il s'agit d'une affection souvent asymptomatique mais grave, car pouvant conduire à la cécité en l'absence d'un diagnostic précoce et d'un traitement adéquat.

Nous nous proposons dans ce travail d'étudier les divers examens permettant son dépistage précoce puis de discuter nos résultats.

### MESURE DE LA PRESSION INTRAOCULAIRE (PIO) :

- Constitue un des éléments du dépistage du GPAO.
- Elle doit être systématique chez tout patient quelque soit le motif de consultation.

- Pour parler d'hypertonie oculaire (HTO), la PIO doit être supérieure ou égale à 21 mm, lors de 3 mesures séparées (5, 7, 14).

- Néanmoins la présence d'une HTO bien qu'elle soit l'un des signes de base, n'est pas obligatoire au diagnostic de GPAO et ce pour 2 raisons.

- Tout d'abord, il existe des glaucomes à pression normale et surtout, seuls 5 à 10 % des hypertendus oculaires développent un glaucome 10 ans plus tard (12, 5, 14).

Il faudrait donc pratiquer d'autres examens pour confirmer le diagnostic de GPAO et rechercher les facteurs de risques et de développement des altérations glaucomeuses.

### EXAMEN DE LA PAPILLE AU BIOMICROSCOPE

- Est capital pour le diagnostic,
- Doit rechercher une hémorragie papillaire sur la bordure sclérale qui est le signe le plus précoce du GPAO, pouvant précéder les altérations papillaires, périmétriques et même l'hypertonie oculaire (7, 14). Elle persiste quelques jours à quelques semaines puis disparaît et récidive volontiers.

Cet examen permet d'évaluer l'augmentation du rapport cup/disc surtout vertical (supérieur à 0,3) ainsi que la diminution de la largeur de l'anneau neuro-rétinien et l'absence ou la présence d'une encoche au niveau de l'anneau.

Enfin, la mesure de la surface de l'anneau neuro-rétinien sur une photo stéréographique de la papille

est très utile car elle permet de confirmer en cas de doute, que l'excavation est pathologique si cette surface est inférieure à 1,20 mm<sup>2</sup>. De plus, elle permet de mieux suivre l'évolution du glaucome (1).

### L'EXAMEN DU CHAMP VISUEL (CV)

- Reste l'examen le plus fiable pour confirmer le diagnostic du glaucome.

- La périmétrie automatisée occupe la place de choix (2, 11) car permet un dépistage plus précoce des déficits périmétriques que la périmétrie cinétique manuelle (2, 15), ainsi qu'une quantification de ces déficits. Cette périmétrie automatisée à une haute sensibilité variant entre 88 % à 99 % (4, 3, 8).

C'est la stratégie liminaire explorant la sensibilité rétinienne de chaque point testé qui est la plus appropriée (11). Elle permet l'exploration des 20° ou 30° centraux du champ visuel où apparaît la majorité de déficits précoces (5, 11). Le nombre de points testés est variable selon l'appareil utilisé.

#### 1 - Les signes classiques : (5, 7, 14)

- \* Les déficits précoces : de 2 types et sont au début relatifs.

- Le ressaut nasal : qui est une dépression localisée au dessus ou au dessous du méridien horizontal, nettement limitée par celui-ci dans le champ nasal.

- Le scotome paracentral : volontiers le long du méridien vertical, le plus souvent entre les parallèles de 10° et de 20° (aire de Bjerrum) parfois plus près du point de fixation.

- \* Déficits plus tardifs :

- Scotome arciforme absolu, connecté avec la tache aveugle avec au maximum atteinte d'un hémichamp.

- Au stade ultime : il ne persiste plus :

- qu'un îlot central de vision
- un croissant temporal périphérique

#### 2 - Les nouveaux signes :

Appréciés grâce à la périmétrie automatisée, ce sont :

- La dépression généralisée qui est une diminution globale de la sensibilité rétinienne. Elle peut être le seul signe périmétrique inaugural du GPAO.

- Les fluctuations des réponses : comprennent la fluctuation à court terme qui est une dispersion dans les valeurs du seuil lumineux au cours du même examen, et la fluctuation à long terme qui est celle observée d'un examen à l'autre (15).

Une fluctuation importante traduit en dehors d'un manque de coopération du sujet, lorsque le CV est à priori normal, le premier signe périmétrique du GPAO, et lorsqu'il est déjà une aggravation des déficits (5, 15).

En cas de doute, sur la nature d'un déficit, il faut refaire l'examen chez un patient qui sera mieux entraîné que la première fois.

**AUTRES EXAMENS PARACLINIQUES :**

Qui sont indiqués devant une HTO isolée sans altérations papillaires et périmétriques, afin de rechercher les signes les plus précoces de l'atteinte de la structure ou de la fonction des fibres visuelles (5, 7, 9, 14).

**1 – Photographie des fibres nerveuses rétinienne :**

On utilise un film noir et blanc, de haute résolution (100 ASA) et une source de lumière vert-bleu ou bleu.

L'examen se fait sur les clichés tirés sur papier et agrandis (1, 6, 7, 13), à la recherche d'une atrophie de fibres nerveuses rétinienne. Cette dernière se traduit par la présence au milieu des fibres rétiniennes arciformes brillantes et argentées (à leur sortie papillaire) d'espaces sombres qui leur sont parallèles, pouvant être uniques ou multiples. Il s'agit d'un signe précoce du GPAO pouvant précéder de 5 ans les altérations périmétriques (1, 6, 13).

Dans les glaucomes confirmés, l'atrophie est diffuse avec une parfaite concordance avec les résultats périmétriques (6).

**2 – Examens psychophysiques (9, 14) :**

*\* Vision de couleurs :*

Une dyschromatopsie d'axe bleu Jaune peut précéder les altérations périmétriques et aurait une valeur prédictive sur l'apparition d'un GPAO (9, 10).

Néanmoins, ce signe d'origine rétinienne n'est pas spécifique (7).

*\* La sensibilité au contraste :*

L'altération de la sensibilité au contraste serait fréquente dans le GPAO. Néanmoins elle manque de spécificité (14).

**3 – Examens électrophysiologiques :**

Une diminution des amplitudes de l'électrorétinogramme et une augmentation du temps de latence des potentiels évoqués visuels par Pattern inversé, seraient des signes précoces de l'atteinte glaucomateuse.

Ils sont comme les examens psychophysique peu spécifiques (7, 14).

Mais, l'association de toutes ces anomalies fonctionnelles est significative et témoigne de la nocivité de l'HTO pour structure et fonctions visuelles.

**FACTEURS DE RISQUE : (5)**

Leur recherche est impérative en particulier devant une HTO isolée, car la mise en route du traitement antiglaucomateux dépend de leur présence

**1 – Facteurs de risque locaux :**

- Une PIO très élevée,
- Myopie forte,
- Syndrome exfoliatif,
- Syndrome de dispersion pigmentaire,
- Occlusion veineuse rétinienne,
- Atteinte glaucomateuse controlatérale.

**2 – Facteurs de risque généraux :**

- Age avancé,
- Antécédants familiaux de glaucome,
- Hypertension ou hypotension artérielle,
- Diabète,
- Hyperlipémie.

**NOTRE EXPERIENCE**

Notre étude a porté sur 50 patients dont 3 monophthalmes, soit 97 yeux, âgés en moyenne de 58 ans (extrêmes : 37 à 78 ans) 58 % sont des femmes.

C'est la mesure systématique de la tension oculaire à 3 examens qui nous a permis de poser le diagnostic d'HTO chez de tels patients. Ceci prouve que l'acuité visuelle (AV) ne peut pas être un moyen de dépistage du glaucome puisque 57 % de nos patients ont une AV > 8/10 (Tableau I).

Bien au contraire, le diagnostic, de glaucome doit être fait avant la baisse de l'AV.

<1/10	2-4/10	5-7/10	>8/10
6 %	24 %	13 %	57 %

TABLEAU I : Acuité visuelle.

L'examen biomicroscopique du fond d'oeil a permis de révéler la présence d'une hémorragie papillaire dans 7 % des cas et d'une excavation papillaire glaucomateuse dans 67 % des cas qui est supérieure à 8/10 dans 14 % des cas (Tableau II).

< 3/10	4-5/10	6-8/10	>8/10
32 %	43 %	11 %	14 %

TABLEAU II : Rapport Cup/disc.



L'examen du champ visuel a pu être réalisé dans 94 % des cas, avec le périmètre automatique KOWA AP 340. Nous avons utilisé le programme seuil central qui explore la sensibilité rétinienne de 80 points répartis concentriquement jusqu'à 20 % d'excentricité.

Nous avons constaté que le champ visuel est normal dans 6 % des cas, ailleurs, il existe des déficits périmétriques isolés ou associées à type de dépression généralisée, de scotome paracentral, de ressaut nasal. Un scotome arciforme absolu est présent dans 10 % des cas, un îlot central dans 1 % des cas et un îlot temporal dans 1 % (Tableau III).

Normal	Dépression généralisée	Ressaut nasal	Scotome paracentral	Scotome arciforme	Îlot central ou îlot temporal
6 %	35 %	37 %	52 %	10 %	2 %

Nous n'avons pas jugé utile de faire les autres examens paracliniques, car dans 97 % des cas, l'examen de la papille et champ visuel ont été suffisant pour confirmer le diagnostic de GPAO.

Dans 3 % des cas seulement l'hypertonie oculaire était isolée. Mais la présence dans ces cas d'un diabète et d'une hypertension artérielle dans 2 % des cas, et d'une occlusion de branche veineuse rétinienne avec atteinte glaucomateuse centrolatérale dans 1 % des cas, nous ont incité à instituer le traitement sans avoir recours aux autres examens. En fait, ces examens paracliniques devraient être réalisés dans le contexte particulier d'HTO isolée.

## CONCLUSION

Le diagnostic précoce du GPAO est capital. Il repose sur la mesure systématique de la tension oculaire et surtout sur l'examen de la papille optique et la périmétrie de préférence automatisée.

Le recours à d'autres examens notamment, le cliché en lumière bleue, la photo stéréographique de la papille et l'examen de la vision des couleurs est nécessaire si l'HTO est isolée.

La recherche de facteurs de risque locaux et généraux est également indispensable.

## BIBLIOGRAPHIE

- 01 - AIRAK SINNEN J., DRANCE S.M.  
Neuroretinal rim area and retinal nerve fiber layer in glaucoma.  
Arch. Ophth. 1985, 103, 203-204.
- 02 - ALVAREZ MORUJO, SUAREZ M., REZUSTA SAGASTI L.  
Périmétrie automatique dans les campagnes de recherche.  
Ophtalmologie 1990, 4, 275-276.
- 03 - AZOMA I., TOKUOKA S.  
The usefulness of perimetry in detecting early glaucoma In GREVE E.L., HEIGL A.  
Doc. Ophta. Proc. series, 1987, 49, 319-396.
- 04 - AYED S., JEDDI A.  
Intérêt de la périmétrie automatisée dans la glaucome à angle ouvert.  
Bull. Sos. Ophth. Tun. 1990, 12, 25-28.
- 05 - BECHETOILLE A.  
Glaucomes.  
Paris Jappe renard 1987.
- 06 - CHAGNON A.M., APYAN J., DOUCET P.  
Fibres nerveuses rétinienne et champ visuel automatisé au cours de l'évolution du glaucome primitif à angle ouvert.  
Ophtalmologie 1990, 4, 277-285.
- 07 - DEMAILLY PH.  
Traitement actuel du glaucome primitif à angle ouvert.  
Paris Masson 1987, 1-9.
- 08 - DUGGAN C., SOMMER A., AUER C., BRUKHARD K.  
Automated differential threshold perimetry for detecting glaucomatous visual field loss.  
Am. J. Opht. 1985, 10, 420-423.
- 09 - ETIENNE R., SELLEM E.  
La soi-disant hypertension oculaire et les nouveaux signes du glaucome primitif à angle ouvert.  
J. Fr. Opht. 1983, 6, 4, 403-411.
- 10 - FLAMMER J.  
Psychophysics in glaucoma. A modified concept of the disease.  
Doc. Opht. Proc. 1985, ISBN, 90, 11-17.
- 11 - HEIJL A.  
Visual field changes in early glaucoma and how to recognize them.  
Surv. Opht. 1989, 33 (sup.), 403-404.
- 12 - LINNEN E., SCHWARTZ B.  
Optic disc pallor and computerized perimetry in untreated ocular hypertension.  
Europ. Glaucoma Soc. 1988.
- 13 - QUIGLEY H.A., MILLER N.R., GEORGE T.  
Clinical evaluation of nerve fiber layer atrophy as an indicator of glaucomatous optic nerve damage.  
Arch. Opht. 1980, 98, 1564-1571.
- 14 - SELLEM E.  
Glaucome primitif à angle ouvert.  
Ed. Thec. EMC (Paris France) ophtalmologie, 21275 A10, 6, 1990, 29p.
- 15 - SOMMER A., ANGER C., WITT K.  
Screening for glaucomatous visual field loss with automated threshold perimetry.  
Am. J. Opht. 1987, 103, 681-684.



## LE CRISTALLIN DU JEUNE DIABETIQUE

A. OUERTANI\*, R. ZHIOUA\*, F. TRIKI\*\*, L. MATRI\*\*, S. BOUSNINA\*\*\*,  
S. BARSAOUI\*\*\*, S. BEN BECHER\*\*\*.

*Hôpital Charles Nicolle.*

*\*\* Institut Hédi Rais d'Ophthalmologie.*

*\*\*\* Institut National de l'Enfance.*

### عدسة عين الطفل المصابة بمرض السكر.

**ملخص :** من خلال هذه الدراسة يلاحظ الباحث وجود نقاط ملونة في عدسة عين الاطفال المصابة بمرض السكر وبعد فحص 22 طفلا تتراوح اعمارهم بين 19 شهرا و22 سنة عثر على هذه النقاط الملونة (حمراء، خضراء وزرقاء) في 40,09 % من الحالات وخاصة عند المرضى الذي لم يتوازن مقدار السكر في دمهم ولا توجد علاقة بين هذه الملاحظة وبين اقدمية مرض السكر.

**الكلمات الاساسية :** عدسة العين - طفل - مرض السكر.

OUERTANI A. & col. - Le cristallin du jeune diabétique.  
**La Tunisie médicale**, Janv. 1992, Vol. 70 N° 1

**RESUME :** Dans cette étude les auteurs font part d'une constatation faite lors de l'examen systématique de cristallins d'enfants diabétiques, il s'agit de l'observation de points colorés. Après examen de 22 jeunes diabétique (âgés de 19 mois à 22 ans) des ponctuations rouges, vertes ou bleues ont été retrouvées dans 40,09 % des cas.

Ces points sont observés quelque soit l'âge du diabète, particulièrement chez les enfants dont le diabète est mal équilibré. Leur existence semble être due à des modifications biochimiques du cristallin, liées aux variations de la glycémie.

**MOTS-CLES :** Cristallin - Enfant - Diabète.

OUERTANI A. & Al. - The lens of diabetic children.  
**La Tunisie médicale**, Jen. 1992, Vol. 70 nr. 1

**ABSTRACT :** In this study the authors report the presence of coloured points in the lens of diabetic children. During routine examination in 22 young diabetic patients (aged between 19 months to 22 years), red, green and blue punctuations were detected in 40,09 % These points are not related to the duration of diabete, but are found especially in children poorly controled. The existence of these points seems due to lenticular bio-chemical modifications related related to blood sugar variations.

**KEY-WORDS :** Lens - Child - Diabet.

## INTRODUCTION

Les modifications cristalliniennes chez l'enfant diabétique sont connues pour être plus fréquentes, que chez l'enfant non diabétique. Le but de cette communication est de rapporter une constatation faite lors de l'examen systématique du cristallin chez des enfants diabétiques : il s'agit de l'observation de points colorés de siège sous capsulaire postérieur qui semblent en relation avec l'état d'équilibration du diabète.

## MATERIEL

Notre étude porte sur 22 jeunes patients, porteurs d'un diabète insulino-dépendant. L'âge varie de 19 mois à 22 ans, la moyenne est de 10,4 ans. Il s'agit de 12 garçons et 10 filles. Tous sont hospitalisés à l'Institut National de l'Enfance et présentant un diabète moyennement ou mal équilibré.

## METHODE

Tous ces patients ont eu un examen ophtalmologique complet, comportant une mesure de l'acuité visuelle, un examen du segment antérieur de l'œil à la lampe à fente, et en particulier un examen du cristallin au fort grossissement. La prise du tonus oculaire a été systématique, ainsi que l'examen biomicroscopique du fond d'œil, et l'angiographie rétinienne.

## RESULTAT

- Dans 9 cas soit 40,9 % des cas, nous avons retrouvé l'existence de points colorés : il s'agit de punctuations : rouges, vertes, bleues, ou parfois un aspect de chatoyement polychrome. Elles sont présentes en sous capsulaire postérieur. Ces points ne sont visibles qu'avec un examen biomicroscopique du cristallin, au fort grossissement.

- Dans 5 cas soit 22,7 % des opacités cristalliniennes blanches ont été notées, siégeant elles aussi en sous capsulaire postérieur.

- Enfin dans 8 cas (soit 36,3 % des cas) le cristallin était transparent sans opacités notables.

\* *Relation entre l'aspect du cristallin et l'âge du diabétique :*

Il apparaît d'après le tableau (1) : que les points colorés sont observés, même lorsque le diabète est de découverte récente. La moyenne d'âge de celui-ci étant de 25 mois.

Les opacités blanches sont plus tardives à apparaître, la moyenne d'âge du diabète étant de (33,6 mois). Cependant le cristallin peut rester tout à fait normal même après un diabète découvert depuis 9 ans.

TABLEAU I : En fonction de l'âge du diabète.

	Age Moyen/diabète	Extrêmes
Points colorés	25 Mois	1 Mois - 8 Ans
Opacités blanches	33,6 Mois	1 An - 6 Ans
Cristallin clair	25,75 Mois	1 An - 9 Ans

\* *Relation entre l'aspect du cristallin et la rétinopathie diabétique :*

- Parmi les 9 patients ayant des points colorés cristalliniens, deux présentent une rétinopathie diabétique débutante. Aucun des patients ayant des opacités cristalliniennes blanches, ne présente de signes de rétinopathie diabétique.

- Parmi les 8 patients ayant un cristallin clair, un seul présente une rétinopathie diabétique de type mixte.

- *Relation entre équilibre du diabète et l'aspect du cristallin (Tab. 2)*

TABLEAU II : En fonction d'équilibre du diabète.

	Bon	Moyen	Mauvais
Points colorés	1	3	5
Opacités cristalliniennes (5)	1	2	2
Cristallin clair	2	1	5

Le diabète est moyennement ou mal équilibré :

- Chez 8 patients parmi 9 ayant des points colorés = 88,8 %,

- Chez 4 patients parmi 5 ayant des opacités cristalliniennes blanches = 80 %,

- Chez 6 patients parmi 8 ayant un cristallin clair = 75 %.

La relation entre équilibre du diabète et aspect du cristallin est difficile à établir puisque la majorité des patients de cette étude ont un diabète mal équilibré.

\* *Cependant la constatation qui nous semble la plus intéressante est la suivante :*

2 parmi les 9 enfants du premier groupe ont été revus deux ans plus tard lors d'une consultation systématique.

Aucun point coloré n'a été retrouvé au niveau de leur cristallin.

Parallèlement, l'équilibre de leur diabète était considéré comme bon, donc meilleur que ce qu'il était lorsque ces enfants étaient vus la première fois.



## DISCUSSION

Les variations de la glycémie chez l'enfant diabétique sont responsables (1) de plusieurs modifications cristalliniennes. Il peut s'agir de variations de la puissance réfractive du cristallin : myopie en cas d'hyperglycémie ou hypermétropie en cas d'hypoglycémie. La cataracte juvénile spécifique du diabète (2) réalise l'aspect en flocons de neige rare ou une cataracte sous capsulaire postérieure plus fréquente. Enfin certaines cataractes réversibles rares, ont été décrites, liées à l'existence d'un gradient osmotique (3).

Sur le plan pathogénique, le mécanisme d'apparition de la cataracte chez le diabétique repose essentiellement sur le fait que l'hyperglycémie, provoque une accumulation d'alcools sucrés (sorbitol) dans les cellules cristalliniennes, induisant ainsi les troubles osmotiques responsables de l'opacification cristallinienne.

Dans une étude faite par HERFURTH (1), il apparaît que les altérations cristalliniennes spécifiques sont plus fréquentes chez les enfants diabétiques : 65,6 % des cas, elle sont influencées par l'âge et l'équilibre du diabète, alors que les modifications cristalliniennes n'ont été retrouvées que dans 11 % des cas chez les enfants indemnes de diabète.

Les points colorés, observés sont précoces (sont présents même quand le diabète est de découverte récente) et précèdent les modifications rétinienues. Leur signification reste mal déterminée, ils peuvent correspondre à une forme minime ou débutante de cataracte en soucoupe postérieure. Plusieurs questions demeurent sans réponse =

- S'agit-il de précurseurs d'une véritable cataracte diabétique irréversible ? ou traduisent-ils un déséquilibre métabolique (gradient osmotique) transitoire ce qui expliquerait leur disparition chez les deux patients déjà mentionnés. Auquel cas ces points pourraient constituer un moyen de surveillance de l'état d'équilibre du diabète plus intéressant que la rétinopathie diabétique, puisqu'ils sont

d'apparition précoce et qu'ils reflètent apparemment l'état de l'équilibration du diabète.

- Deviennent-ils à leur tour irréversibles et s'aggravent-ils si l'état de déséquilibre diabétique dure trop longtemps ?

Le nombre de malades examinés et surtout celui de ceux que nous avons pu suivre est trop faible pour nous permettre de répondre à toutes ces questions.

Le prochaine étape est donc de réaliser une étude comparative entre l'aspect du cristallin chez les enfants bien équilibrés et chez les enfants dont le diabète est mal équilibré et de suivre précisément le devenir de ces points colorés pour affirmer et déterminer le degré de leur réversibilité avec l'état d'équilibration du diabète.

## CONCLUSION

Des points colorés rouges, verts ou bleus peuvent être observés dans le cristallin des enfants diabétiques, quelque soit l'âge du diabète, et particulièrement chez les enfants mal équilibrés.

Ces points colorés semblent traduire des modifications biochimiques du cristallin liées aux variations de la glycémie et pourraient constituer un bon test clinique pour l'état d'équilibration du diabète chez l'enfant.

## BIBLIOGRAPHIE

- 01 - HERFURTH S., SEIDLEIN I., MICHAELIS D. - Diabetic Lenticulopathy. Klin Monatsbl<sup>o</sup> Augenheilkd, 1985, 187, 2, 105-8.
- 02 - OLBERT D., HICKWIN O., BAUMGARTNER A., WAHL P., HASSLACHER C., LASER H., ESCHENFELDER V. Long term follow up of the lenses of diabetic patients using Scheimpflug photography linear densitometry. Klin Monatsbl Augenheilkd, 1986 Nov. Vol. 189 (5). 363-6.
- 03 - PAYLOR R-R., SELHORS - WEINBERG R-S. Reversible monocular cataract simulating amaurosis fugax. Ann-Ophthalmol, 1985, Jul, Vol (17) (7) - 423-5.

*[Faint, illegible text from the main body of the journal page, appearing as bleed-through or ghosting.]*

---

**INFORMATION**



**3rd World Congress  
Foodborne Infections and Intoxications  
Berlin, 16–19 June 1992**

---



## LES PSEUDO-PHLEBITES DES MEMBRES INFÉRIEURS (ASPECTS CLINIQUES & ÉTIOLOGIQUES)

S. M'RAD\*, K. B. MILED\*\*, M.M. KCHIR\*\*\*\*, N. TOUGOURTI\*\*\*, M. AYARI\*\*\*\*,  
MO. HAMZA\*\*\*, M. MOALLA\*\*\*\*\*, L. ROKBANI\*\*\*\*\*, M. MILED\*\*\*, M. BEN DRIDI\*.

\* Service de Médecine Interne – C.H.U. La Marsa.

\*\* Service de Radiologie – C.H.U. La Marsa.

\*\*\* Service de Médecine Interne – Hôpital La Rabta – Tunis.

\*\*\*\* Service de Rhumatologie – Hôpital Charles Nicolle – Tunis.

\*\*\*\*\* Service de Médecine – Hôpital de Bizerte.

\*\*\*\*\* Service de Médecine Interne - A – Hôpital Charles Nicolle – Tunis.

\*\*\*\*\* Service de Médecine Interne – Hôpital Habib Thameur – Tunis.

### التهاب الوريد الكاذب للأعضاء السفليين.

ملخص : يعرض المؤلفون 18 حالة مع دراسة كل ما نشر.

الورم الدموي (9 حالات)، قطع لكيس مابضي (5 حالات) التهاب الوريد السطحي (3 حالات) قصور الوريد (حالة واحدة) هي الحالات التفريقية التشخيصية التي وجدت عند المرضى. العلامات السريرية كانت مذكرة للمرض وليس خصوصية بالمرض.

### الكلمات الأساسية : التهاب الوريد - عضوسفلي.

M'RAD S. & col. – Les pseudo-phlébitis des membres inférieurs – Aspects cliniques et étiologiques.

La Tunisie médicale, Janv. 1992, Vol. 70 N° 1

RESUME : L'hématome du mollet (9 cas), le rupture d'un kyste poplité (5 cas), la phlébite superficielle (3 cas) et l'insuffisance veineuse (1 cas) sont les 4 diagnostics différentiels trouvés chez nos malades. D'autres (comme les cellules infectieuses, la chondro calcinose..) ont été rapportés.

Les signes cliniques sont évocateurs mais non spécifiques.

MOTS-CLES : Pseudo-phlébitis – Membres inférieurs – Echo-doppler.

M'RAD S. & Al. – The pseudo-phlebitis of inferior members.

La Tunisie médicale, Jen. 1992, Vol. 70 nr. 1

ABSTRACT : The authors present 18 cases, and study the publications.

The hematome of mollet (9 cases), the break of popliteal kyst (5 cases), the syperficial phlebitis (3 cases), the venous insufficiency (1 case), are the four differential diagnosis found.

The clinical syndroms evoque the diagnôsis, but are not specific.

KEY-WORDS : Pseudo-phlebitis – Echo-doppler.

## INTRODUCTION

Si le diagnostic d'une grosse jambe douloureuse et aiguë reste dominé par la thrombose veineuse profonde (TVP) à cause du risque vital (embolie pulmonaire) et des complications fonctionnelles (syndrome post-phlébitique), plusieurs autres affections peuvent réaliser un tableau clinique similaire (3, 4, 6, 21, 33). L'objet de ce travail est de passer en revue les principales étiologies de ces pseudo-phlébités (PSP) à partir d'une série de 18 cas et de la revue de la littérature.

## MALADES ET METHODE

Il s'agit d'une étude rétrospective portant sur 18 malades hospitalisés entre 1983 et 1990 dans 5 services de Médecine Interne pour suspicion de TVP des membres inférieurs et chez lesquels ce diagnostic n'a pas été retenu.

Tous les malades ont eu une échographie du creux poplité et du mollet. Un Doppler veineux, une phlébographie et une arthrographie du genou ont été pratiqués respectivement chez 9, 3 et 2 malades.

## RESULTATS

L'âge moyen est de 52 + 15 ans (21-75). Il s'agit de 12 hommes et de 6 femmes. Le côté gauche est intéressé 12 fois, le côté droit 6 fois. Le signe de Homans est noté 14 fois, il est négatif 2 fois et n'a pas été précisé chez 2 patients. Une fièvre est notée 6 fois, variant entre 37°5 et 38°9. Chez 2 malades une angine et une polyarthrite rhumatoïde en poussée peuvent expliquer cette fièvre.

Quatre diagnostics étiologiques sont notés :

- L'hématome du mollet (9 malades) :

Le diagnostic est retenu devant la présence d'une collection liquidienne du mollet d'aspect hétérogène à l'échographie, éventuellement confirmé par la ponction (2 cas) ou la mise à plat chirurgical (1 cas). Aucun traumatisme direct n'était en cause. Chez 4 malades un facteur déclenchant présumé est signalé (port de brodequin 48 heures de suite, long trajet à dos d'âne, gymnastique matinale, poussée d'une brouette chargée).

- Le kyste poplité (KP) fissuré ou rompu (5 malades) :

Dans tous les cas, l'échographie a mis en évidence une collection liquidienne du mollet faisant 5 à 10 cm de grand axe. Chez 4 malades le KP a pu être visualisé par l'écho et/ou l'arthrographie. Chez le cinquième, le creux poplité est libre à l'échographie mais les circonstances cliniques sont particulière-

ment évocatrices : tuméfaction du creux poplité qui s'est brutalement affaïssée alors qu'apparaissent les signes au niveau du mollet.

- une phlébite superficielle, 3 cas dont 2 survenus sur des veines variqueuses. Le diagnostic est porté à l'écho-doppler veineux.

- Dans le dernier cas la seule anomalie relevée est une insuffisance ostiale des saphènes externes.

## DISCUSSION

La sensibilité des signes cliniques dans le diagnostic des TVP est estimée à 75 % et leur spécificité à 40 % (23). Ainsi, et ceci est admis depuis longtemps une TVP peut évoluer à bas bruit ou être totalement asymptomatique (15, 26, 34). A l'inverse, de nombreuses affections sont capables de réaliser un tableau clinique trompeur simulant une TVP (Tableaux I et II). En définitive, le diagnostic de TVP n'est confirmé que dans seulement la moitié des cas où il est suspecté cliniquement (29). Parmi les autres alternatives diagnostiques, nous avons relevé quatre étiologies. Leur fréquence dans les principales séries de la littérature dépend largement du mode de recrutement de chaque centre. Dans la moitié de nos cas le tableau clinique est en rapport avec un hématome du mollet. La rupture d'un kyste poplité est en cause dans plus du 1/3 des cas. La phlébite superficielle et l'insuffisance veineuse expliquent le reste de nos observations. La prévalence de ces étiologies doit toutefois être interprétée avec précaution. Ainsi l'absence d'étiologie infectieuse (cellulite bactérienne, érysipèle) dans notre série est probablement due à un biais dans le recueil des dossiers. Il n'est pas exclu en outre que certains des hématomes du mollet correspondent en fait à une rupture d'un KP méconnu. Le traitement anticoagulant (intempestivement prescrit initialement devant la suspicion de TVP) ayant favorisé le développement d'un saignement secondaire comme cela a déjà été rapporté (38).

TABLEAU I : Fréquence relative des PSP (Pseudo-phlébite) et des TVP (Thrombose veineuse profonde).

\* : en %.

	Barnes	Chanu	Huisman	Simpson
T.V.P.	194	49	299	9
P.S.P.	333 (63)*	53 (52)*	127 (30)*	34 (80)*
TOTAL	527	102	426	43



TABLEAU II : Les principales étiologies des pseudo-phlébites.

\* : (en %)

ETIOLOGIES	Barnes (n = 333)	Chanu (n = 53)	Huisman (n = 127)	Simpson (n = 34)
KYSTE POPLITE	4,5	11	3	47
TRAUMATISME (Hématome, entorse, contusion, déchirure musculaire)	15	15	31	9
PATHOLOGIE VEINEUSE (synd.post-phlébitique phlébite superficielle)	24,5	32	10	3
PATHOLOGIE INFECTIEUSE (cellulite, érysypèle lymphangite)	7	30	12	9
CHONDROCALCINOSE	-	2	-	-
MYOSITE LOCALISEE	-	2	-	-
INSUFFISANCE CARDIAQUE	23	-	-	-
GROSSESSE	4,5	-	-	-
DIVERSES*	7	2	4	32
INCONNUES	-	6	40	-

\* : Goutte, Piège, Poplité, Paralysie, Artériographie, Neuropathie diabétique.

## PRINCIPALES ETIOLOGIES DES PSP :

## 1 - Le kyste poplite :

Il correspond à une expansion de la bourse séreuse commune au demi membraneux et au jumeau interne (2).

Il s'agit d'une constatation clinique fréquente. Sa prévalence dans une population hospitalière n'ayant aucune pathologie rhumatismale a été estimée à 4 % (12). Parmi nos 5 malades présentant un KP compliqué de PSP, 3 n'avaient aucune pathologie articulaire, l'un avait une maladie de Behçet et le dernier avait une polyarthrite rhumatoïde. D'autres étiologies ont été rapportées (Tableau III). En dehors de la série rapportée par Katz et Coll. en 1977 (comportant 34 PSP, toutes en rapport avec des KP), il y a très peu de série homogènes dans la littérature. Certaines particularités séméiologiques permettent d'évoquer le diagnostic.

- Un effort physique déclenchant : marche prolongée, jogging, danse, diverses activités sportives ... (4, 23).

Polyarthrite rhumatoïde (13, 21, 31).  
Syndrome de Fiessinger-Leroy-Reiter (31, 36).  
Maladie de Behçet (16, 25).  
Arthrite juvénile (31).  
Pelvispondylite rhumatismale (5).  
Lupus érythémateux disséminé (11, 40).  
Goutte (7, 21, 38).  
Arthrite gonococcique (31).  
Synovite villo-nodulaire (in 37).  
Arthropathie nerveuse (35).  
Traumatisme (21).

TABLEAU III : K.P. et P.S.P.

Pathologies au cours desquelles des K.P. compliqués de P.S.P. ont été décrits.

- Brutalité du début (11).
- La chronologie des phénomènes douloureux avec début dans le creux poplité et irradiation secondaire dans le mollet.
- L'affaissement d'une «boule» du creux poplité à l'installation du tableau.
- L'absence de cordon veineux palpable.

Une ecchymose sus malléolaire interne peut être constatée dans quelques cas (11). Elle est en fait plus fréquente dans les hématomes. Aucun de ces signes n'est constant ni spécifique. Ainsi le début n'est pas toujours brutal. L'installation dans les suites d'un effort physique peut se voir dans d'autres affections : comme l'hématome ou la très controversée - phlébite d'effort (27).

Le diagnostic entre TVP et rupture de KP peut être d'autant plus difficile que leur association est possible (14, 28, 38). En effet la compression veineuse que peut provoquer le kyste, l'irritation veineuse consécutive à l'extravasation du liquide intrakystique, sont autant de facteurs prédisposant à une authentique TVP. Cette association particulièrement déroutante a été décrite sous le terme de pseudo-pseudo-phlébite (28).

L'échographie fait aisément le diagnostic de KP devant la présence d'une collection trans-sonore du creux poplité. Le pertuis de communication avec l'articulation a pu être visualisé chez certains malades. L'irrégularité des bords du kyste et la modification de l'échogénicité des muscles périphériques sont des arguments en faveur de la rupture (22). Toutefois la liberté du creux poplité à l'échographie ne permet pas d'éliminer le diagnostic (4). Les petits kystes (moins de 2,5 cm de diamètre) et les KP rompus et complètement vidés ne sont plus visualisés par l'examen échographique. La collection liquidienne au mollet permet toutefois de suspecter le diagnostic. De même, si l'arthrographie permet habituellement d'objectiver le KP et de préciser son aspect,

des faux négatifs sont possibles. La communication entre le KP et la cavité articulaire peut en effet s'observer par les débris fibrineux consécutifs à la rupture. De plus, l'intensité des signes fonctionnels douloureux peut rendre l'examen difficile et incomplet (2, 4).

## 2- L'hématome du mollet :

Il constitue une étiologie fréquente de PSP même en dehors du milieu chirurgical comme cela ressort de notre série. Le traumatisme peut en effet être méconnu ou minime. Il est habituel d'opposer les ruptures aux désinsertions (22). La rupture atteint surtout le jumeau interne, plus rarement le soléaire et le jumeau externe. Elle peut être partielle ou complète. Elle se manifeste par une douleur vive avec sensation de «jet de pierre» sur le mollet (description spontanément rapportée par 2 de nos malades). Lorsque la rupture est partielle, les douleurs peuvent être retardée. Les échy-moses (notées chez 3 de nos malades) apparaissent après quelques jours dans les parties les plus déclives du mollet.

Le diagnostic des désinsertions du jumeau interne est facile lorsque le tableau est évocateur : chute en avant le pied restant bloqué, impotence fonctionnelle immédiate, tuméfaction du mollet, échy-mose du canal tarsien. Les désinsertions peuvent toutefois survenir à la suite d'un traumatisme minime (bêcher, montée des escaliers) comme c'est volontiers le cas chez les personnes âgées. Les signes cliniques peuvent être plus discrets. L'échographie confirme le diagnostic lorsqu'elle montre une formation transsonore à l'insertion basse du jumeau interne (22).

## 3 - La phlébite superficielle :

Bien qu'il s'agisse d'une pathologie veineuse avec une composante thrombotique sa place est indéniablement parmi les PSP dont elle constitue une cause fréquente : jusqu'à 32 % dans certaines séries (6). En effet, contrairement aux TVP, le processus inflammatoire pariétal est prédominant avec développement secondaire de la thrombose (30). Et surtout le traitement hypocoagulant n'est habituellement pas justifié. Elle peut survenir sur une veine saine ou plus volontiers sur une veine variqueuse. L'extension vers le réseau veineux profond est réputée exceptionnelle (30).

## 4 - La myosite :

Sous le terme de myosite nodulaire et focale Cumming et Coll. ont rapporté en 1977, l'observation de 3 malades qui présentent une myosite nodulaire et douloureuse du mollet (8). L'individualisation d'une

telle entité reste toutefois controversée. Pour les uns (17, 18) elle ne serait qu'une forme localisée de polymyosite (d'ailleurs 2 des malades de Cumming ont développé par la suite un tableau de polymyosite). Pour d'autres (9), elle est indépendante de la polymyosite et peut s'associer à plusieurs maladies de système (dont la maladie de Beçet). D'autres enfin la définissent comme une entité anatomopathologique, sans aucune spécificité, réalisant un mode organisationnel de la réaction inflammatoire au cours de diverses affections : polymyosite, RAA, sclérodémie, lupus et surtout la polyarthrite rhumatoïde (32). Quelque soit le cadre nosologique dans lequel sont intégrées ces myosites il s'agit d'une atteinte myogène sans vascularite siégeant le plus souvent au mollet et pouvant réaliser des tableaux trompeurs de PSP (17, 18, 20).

## 5 - La chondrocalcinose :

Elle peut réaliser des tableaux particulièrement trompeurs de PSP en l'absence de toute KP associée (6, 10).

## 6 - Le SIDA :

Abramson et coll. ont rapporté récemment 5 observations de «pseudo-phlébite hyperalgique» chez des sujets de sexes masculins ayant un SIDA avec un syndrome de Kaposi (1). Elles se traduisent par une grosse jambe très douloureuse s'installant brutalement dans un contexte fébrile. L'examen notait dans tous les cas une induration du mollet, une sensibilité extrême au toucher, un érythème et un signe de Homans. Un cordon veineux induré est noté chez 4 des malades. Le diagnostic initial était celui d'une TVP. Mais la phlébographie est normale dans tous les cas. L'évolution se fait lentement et spontanément vers l'amendement des signes généraux et physiques. La pathogénie de ce tableau est inconnue.

## 7 - Causes diverses :

Comme le montre le tableau III, diverses autres causes peuvent être responsables de PSP. Certaines comme les cellulites bactériennes et les érysipèles sont fréquentes. D'autres (artère poplitée piégée, artériopathie, grossesse...) le sont beaucoup moins.

## CONCLUSION

L'étude de 18 dossiers de PSP nous a permis de dégager les quatre diagnostics étiologiques suivants : l'hématome du mollet (9 cas), la rupture d'un kyste poplitée (responsable d'au moins 5 cas), la phlébite superficielle (notée chez 3 malades) et l'insuffisance veineuse (à l'origine du tableau dans un cas). Bien



d'autres affections peuvent simuler un TVP. Ainsi est-ce le cas de la myosite localisée, de la chondrocalcinose et surtout des cellulites infectieuses. Le SIDA - par un mécanisme pathogénique encore non élucidé - vient d'être récemment incriminé à l'origine de tableaux de PSP. Cette liste est loin d'être close puisque le tableau clinique de PSP n'a pu être expliqué avec certitude dans 6 à 40% des cas (6, 19).

Une meilleure connaissance des diagnostics différentiels - désormais nombreux - permettra sans doute une approche diagnostique plus rationnelle.

Si la phlébographie reste le «gold standard» en matière de diagnostic des TVP, l'examen échographique d'accès relativement rapide et facile, peu onéreux et sans contre-indications occupe une place de choix dans le diagnostic des PSP. Toutefois aucun schéma d'exploration ne fait actuellement l'unanimité (29).

#### BIBLIOGRAPHIE

- 01 - ABRAMSON S.B., ODAJNYK C.M., GRIECO A.J., WEISSMANN G., ROSENSTEIN E.  
Hyperalgesci pseudothrombophlebitis. New syndrome in male homosexuals.  
*Am. J. Med.*, 1985, 78 : 317 - 320
- 02 - ALEMANNI M., MANIGRAND G., TAILLANDIER J., DUMONT D.  
Les kystes poplités.  
*Sem. Hôp Paris*, 1986, 62 : 3193-32203
- 03 - BARNES R.W., KENNETH K. WU., HOAK JC.  
Fallibility of the clinical diagnosis of venous thrombosis.  
*JAMA*, 1975, 234 : 605-607
- 04 - BLUMBERG S., KANTROWITZ F.G.  
The pseudothrombophlebitis syndrome. A reappraisal.  
*Semi Arthritis Rheum*, 1981, 10 : 278-281.
- 05 - Case Records of the Massachusetts General Hospital. Case 17-1990. *N Engl J. Med.*, 1990, 322 : 1214-1223
- 06 - CHANU B., BAKIR R., DJIAN F., MONSUEZ J.J., AUBERT I., ROUFFEY J.  
Les pseudophlébites des membres inférieurs.  
*Ann. Med. Interne*, 1986, 137 : 488-492.
- 07 - COSTELLO P.B., KENNEDY A.C., GREEN F.A.  
Dissected popliteal cyst : an unusual presentation of acute gout.  
*Am. J. Med. Sc.*, 1980, 279 : 57-59
- 08 - CUMMING W.J.K., WEISER R., TEOH R., HUDGSON P., WALTON J.N.  
Localized nodular myositis : a clinical and pathological variant of polymyositis.  
*Q J Med*, 1977, 46 : 531-546
- 09 - DUPOND J.L., HUMBERT P., BILLEREY C., WAZIERES B.  
Myosite nodulaire focale simulant une thrombophlébite surale.  
Association à une cryoglobulinémie avec polyneuropathie et glomérulopathie.  
*Presse Med*, 1988 : 17, 1649
- 10 - FOURNIE B., DURROUX R., FOURNIE A.  
Pseudophlébite sans kyste poplité. Une forme clinique particulière de la chondrocalcinose du genou.  
*Presse Med*, 1987 : 16.
- 11 - GODEAU P., CHARBVONNIER A., BALAFREJ M., TARD PH.  
Un diagnostic différentiel des phlébites surales : le kyste poplité Intérêt de l'échotomographie.  
*Sem. Hôp Paris* : 1979, 55 : 969 - 972
- 12 - GOMPELS B.M., DARLINGTON L.G.  
Evaluation of popliteal cysts and painful calves with ultrasonography : comparaison with arthrography.  
*Ann Rheum Dis* : 1982, 41 : 355 - 359
- 13 - GOOD A.E.  
Rheumatoid arthritis, baker's cyst, and «thrombophlebitis»  
*Arthritis Rheum*, 1964, 7 : 56 - 64
- 14 - GORDON G.V., EDELL S., BROGADIR S.P.  
Baker's cyst and true thrombophlebitis. Report of two cases and review of the littérature.  
*Arch Intern Med* : 1979, 139 : 40 - 42
- 15 - HAEGER K.  
Problems of acute deep venous thrombosis.  
*Angiology* : 1969, 20 : 219-222
- 16 - HAMZA M., HAMZA R., MAALEJ A., ELLEUCH M., MOALLA M., BEN AYED H.  
Pseudophlébite par rupture de kyste poplité au cours de la maladie de Behçet. A propos de 2 cas.  
*Sem Hôp Paris* : 1985, 61 : 213 - 215
- 17 - HEFFNER R.R. Jr., ARMBRUSTMACHER V.W., EARLE K.M.  
Focal myositis  
*Cancer*, 1977, 40 : 301 - 306
- 18 - HEFFNER R.R., Jr., BARRON S.A.  
Polymyositis beginning as a focal process.  
*Arch Neurol*, 1981, 38 : R439 - 442.
- 19 - HUISMAN M.V., BULLER H.R., TENCATE J.W., VREEKEN J.  
Serial impedance plethysmography for suspected deep venous thrombosis in outpatients. The Amsterdam general practitioner study.  
*N Eng J Med*, 1986, 314 : 823 - 828
- 20 - KATZ R.S., ZIZIC T.M., ARNOLD W.P., STEVENS M.B.  
The pseudo-thrombophlebitis syndrome.  
*Medicine*, 1977, 56 : 151 - 164
- 21 - KALYANARAMAN K., KALYANARAMAN U.P.  
Localised myositis presenting as pseudothrombophlebitis.  
*Arthritis Rheum*, 1982, 25 : 1374 - 1377
- 22 - LAURAC J., FELIX F.  
La jambe traumatique, in Echographie en pathologie musculaire et tendineuse.  
*Ibidem. Ed. Vigot*, 1989, 184-171.
- 23 - LE CORFF G., ELIAS A., BOUVIER J.L., SERADIMIGNI A.  
Place de la phlébographie dans le diagnostic des thromboses veineuses profondes des membres inférieurs.  
*Ann Med Interne*, 1986, 137 : 480 - 483
- 24 - MACFARLANE D.G., BACON P.A.  
Popliteal cyst rupture in normal knee joints.  
*Br. Med J*, 1980, 281 : 1203 - 1204
- 25 - MULHERN L.M., POLLOK B.H.  
Pseudothrombophlebitis and Behçet's syndrome  
*Arthritis Rheum*, 1982, 25 : 477 - 478



- 26 - NAPODANO R.J.  
Deep venous thrombosis, in *Clinical diagnosis and the laboratory*.  
GRINER P.F., PANZER R.J., GREENLAND P.  
Year Book Medical Publishers 1986, 152 - 167
- 27 - NIEL A.  
Phlébites d'effort après des traumatismes minimes.  
*Phlébologie*, 1980, 33 : 507 - 511
- 28 - PRESCOTT S.N., PEARL J.E., TIKOFF G.  
«Pseudo-pseudo-thrombophlebitis». Ruptured popliteal cyst with deep venous thrombosis.  
*N. Engl J. Med.*, 1978, 299 : 1192 - 1193
- 29 - PRIOLLET P., FIESSINGERE J.N.  
Phlébite des membres inférieurs : du soupçon au diagnostic.  
*Rev. Med Interne*, 1988, 9 : 129 - 131
- 30 - SAPIN G.  
Veinites et phlébites superficielles, in *Phlébologie en pratique quotidienne*, Ed. Expansion Scientifique Française.  
198, 163 - 174
- 31 - SCHMIDT M.C., WOREMAN J.B., BARTH W.F.  
Dissection or rupture of a popliteal cyst. A syndrome mimicking thrombophlebitis in rheumatic diseases.  
*Arch Int Med*, 1974, 134 : 694 - 698.
- 32 - SERRATRICE G., SCHIANO A.  
Dermatopolymyosites, in *Maladies systémiques*, KAHN M.F., PELTIER A. P., Ed. Flammarion, 1985, 349
- 33 - SIMPSON F.G., BARK M., ROBINSON P.J., LOSOWSKY M.S.  
Prospective study of thrombophlebitis and «pseudothrombophlebitis».  
*Lancet*, 1980, 1 : 331 - 333
- 34 - TALBOT S.  
The value of clinical signs of venous thrombosis.  
*Br. J. Med Practice*, 1975, 29 : 221 - 226
- 35 - THOMPSON J.S., KAUFMAN R.L., BEARDMORE T.D.  
Pseudothrombophlebitis in neuropathic arthropathy.  
*J. Rheum*, 1989, : 1106 - 1109
- 36 - WEESE W.C., Mc CARTY D.J.  
Spontaneous rupture of the knee joint in Reiter's syndrome.  
*JAMA*, 1969, 208 : 825 - 827
- 37 - WIGLEY R.D.  
Popliteal cysts : variations on a theme of Baker.  
*Semin Arthritis Rheum*, 1982, 12 : 1 - 10
- 38 - WIGLEY R.D., BILLINGS J.D., PERRY G.H.  
Simultaneous arthropathy and venography in synovial rupture of the knee.  
*N. Eng J. Med.*, 1981, 304 : 1299
- 39 - YAZICI H., TUZUNER N., TUZUN Y., YURDACUL S.  
Localized myositis in Behçet's disease.  
*Arthritis Rheum*, 1981, 24 : 636
- 40 - YEUNG M., WOOD W., GRONDIN C., CHALMERS A.  
Lupus profundus presenting as thrombophlebitis.  
*J. Rheum*, 1989, 16 : 10

## LES MYELOPATHIES POST-RADIQUES : A PROPOS DE 6 OBSERVATIONS

A. MRABET\*, M. MAALEJ\*\*, I. MRAD-BEN HAMMOUDA\*, N. KHOUJA-GUIDER\*,  
M. BESBES\*\*, M. BEN HAMIDA\*

\* Service de Neurologie – Institut National de Neurologie.

\*\* Service de Radiothérapie – Institut Salah Azaïez.

### الاعتلال النخاعي بعد المداواة بالإشعة

**ملخص :** يعرض المؤلفون ستة حالات للاعتلال النخاعي بعد المداواة بالإشعة - لوحظت أربع حالات بعد شعيع سرطان جوف العنق وحالة في مرض «هدجكين» وحالة في التورم النوي للحصيتين. الاعتلال النخاعي المزمن المؤخر هو الأكثر شيوعاً مع زمن متوسط مقدرب 28,4 شهراً - في الغالب تتناسب الحالة لهذا العرض مع متلازمة «براون سكار» - هذه المضاعفة هي مسؤولية المعالم المختلفة لتشعيع : الحجم، الجرعة والزمن مع درجة قسوى تقدر بـ 45 «Grays» التسجيل المنهجي للطاقة الكامنة الحسية المبعوثة عند المرضى المعرضين للتشعيع النخاعي تسمح بوجود الاختلال الكهربائي وتغيير المنهج العلاجي وذلك لتفادي أو انقاص خطورة الاعتلال النخاعي.

**الكلمات الأساسية :** المداواة بالإشعة - المضاعفات العصبية - الاعتلال النخاعي.

MRABET A. & col. – Les myélopathies post-radiques :  
A propos de 6 observations.

*La Tunisie médicale*, Janv. 1992, Vol. 70 N° 1

**RESUME :** Les auteurs rapportent six cas de myélopathies post-radiques (M.R.), observées au décours d'une irradiation d'un cancer du cavum (4 cas), d'une maladie de Hodgkin (1 cas), et d'un séminome testiculaire (1 cas). L'étiologie post-radique de la myélopathie a été retenue devant l'exposition de la moelle dans les champs d'irradiation, la coïncidence entre le niveau des signes cliniques et le niveau médullaire irradié, un intervalle libre post-radiothérapique suffisant, et l'absence d'images radiologiques de métastases au niveau incriminé. La M.R. chronique tardive reste la plus fréquente avec un temps de latence moyen de 28,4 mois. Le tableau clinique correspond fréquemment à un syndrome de Brown Sequard. Cette complication est fonction des différents paramètres d'irradiation tels que le volume, la dose et le facteur temps avec un seuil limite de 45 Grays. Une attention particulière doit être portée pour les malades présentant un cancer du cavum dont la technique d'irradiation est difficile ou lorsque l'irradiation touche une longueur importante de la moelle avec des doses élevées. L'enregistrement systématique des potentiels évoqués somesthésiques chez les patients subissant une irradiation de la moelle, permettent de déceler des altérations intracliniques et de modifier l'attitude thérapeutique afin d'éviter ou de réduire le risque de M.R.

**MOTS-CLES :** Radiothérapie – Complications nerveuses – Myélopathie.

MRABET A. & Al. – Report of six cases of radiation myelopathy.

*La Tunisie médicale*, Jen. 1992, Vol. 70 nr. 1

**ABSTRACT :** The authors report six cases of radiation myelopathy observed after irradiation of 4 cases of cavum cancer, 1 case of Hodgkin disease and 1 case of testicular seminoma. Radiation etiology of the myelopathy is diagnosed when the spinal cord is exposed to radiations, when there is coincidence between clinical signs level and irradiated medullary level, a free sufficient post radiotherapy interval and a lack of metastatic radiological signs. Chronic progressive radiation myelopathy is the most frequent with a mean beginning delay of 28,4 months. Clinical features of radiation myelopathy are frequently characterized by Brown Sequard syndrome. This complication depend on different irradiation parameters as volume, dose and time factors, with an upper limit of 45 grays. Particular care must be taken for patients suffering from cavum cancer where irradiation ways are difficult and the other cancers where irradiation concerns an important length of the spinal cord with high doses. Systematic spinal somatosensory evoked responses for the patients who undergo spinal cord irradiation let to find infraclinical changes and modify treatment to avoid or decrease radiation myelopathy risks.

**KEY-WORDS :** Radiotherapy – Nervous complications – Myelopathy.



## INTRODUCTION

Les complications neurologiques médullaires de la radiothérapie constituent 1 % de l'ensemble des myélopathies d'après REAGAN et coll. (1968) qui individualisent quatre formes de myélopathie post-radique (M.R.), les formes chronique tardive, précoce transitoire, aiguë, et motrice pure. L'irradiation des cancers voisins du canal rachidien expose dans 2,5 % des cas en moyenne (PALMER 1972) à cette redoutable complication. Nous rapportons six cas de M.R. essentiellement chroniques tardives, observées de 1976 à 1986 par le service de neurologie de l'Institut National de Neurologie et le service de radiothérapie de l'Institut Salah Azaiez.

## OBSERVATIONS DES MALADES

### Observation n°1 :

Madame G.R., âgée de 24 ans, est irradiée sur le médiastin et les aires ganglionnaires axillaires et cervicales, en Février 1979 pour une maladie de HODGKIN (stade II Bb). En Janvier 1980, elle se plaint de paresthésies et de lourdeur des 2 membres inférieurs d'installation progressive, accompagnées de troubles sphinctériens. L'examen (Février 1982) met en évidence un syndrome pyramidal des deux membres inférieurs avec un niveau sensitif en D8. Il existe une hyperprotéinorachie à 0,51 g/l sans pleiocytose. La myélographie et la scintigraphie osseuse sont normales. L'évolution pendant une durée de 2 ans se fait vers la stabilisation.

### Observation n°2 :

Monsieur M.M., âgé de 44 ans, est irradié en Septembre 1983 pour une tumeur du cavum (stade T3M3). En Septembre 1984, il se plaint de douleurs cervicales fulgurantes, d'un déficit moteur de l'hémicorps gauche, d'une hypoesthésie de l'hémicorps droit et de troubles sphinctériens d'aggravation progressive sur deux mois. L'examen clinique (Novembre 1984) met en évidence un syndrome quadripyramidal avec un syndrome de Brown-Sequard de niveau C4. Le liquide céphalo-rachidien (LCR) est normal. La scanner cérébral ne montre pas de récurrence tumorale. La myélographie n'est pas pratiquée et le malade a été perdu de vue.

### Observation n°3 :

Madame S.K., âgée de 67 ans, est irradiée en Novembre 1983 pour une tumeur du cavum (stade T4N1). En Juillet 1985, elle se plaint de paresthésies du membre supérieur gauche, d'un déficit moteur de l'hémicorps gauche et de troubles sphinctériens. L'examen trouve une hémiparésie gauche spastique,

associée à des troubles homolatéraux de la sensibilité profonde et une hypoesthésie thermo-algique de l'hémicorps droit avec un niveau sensitif en C4. Le LCR est normal, le scanner cérébral est normal. La myélographie n'est pas pratiquée et le malade a été perdu de vue.

### Observation n°4 :

Madame H.F., âgée de 42 ans, est irradiée en Juillet 1980 pour une tumeur du cavum (stade T3N3). En Avril 1981, elle se plaint de douleurs fulgurantes cervico-occipitales. En Mai 1986, elle présente un déficit progressif de l'hémicorps droit sans participation faciale. L'examen en Juin 1986 met en évidence une tétraparésie spastique sans niveau sensitif. Le LCR est normal, les radiographies du rachis cervical sont normales. L'évolution pendant une durée de 3 ans se fait vers la stabilisation.

### Observation n°5 :

Monsieur A.M., âgé de 35 ans, est irradié en Juillet 1981 pour une tumeur du cavum (stade T4M3). En Septembre 1984, il développe une impotence fonctionnelle, progressive en un mois, des deux membres inférieurs, évoluant vers la paraplégie totale, sans niveau sensitif net. Le LCR est normal. L'examen tomодensitométrique rachidien est normal, le patient décède en Janvier 1985.

### Observation n°6 :

Monsieur D.M., âgé de 37 ans, est irradié en Mai 1975 pour un séminome testiculaire. Le protocole d'irradiation comprend 2 champs lombo-iliaques antérieur et postérieur et 2 champs médiastinaux antérieur et postérieur. En Septembre 1975, il décrit une sensation de décharge électrique parcourant le rachis de haut en bas lors de la flexion du cou (signe de LHERMITTE). En Janvier 1976 la symptomatologie régresse et l'examen neurologique est normal. Le LCR est normal, les radios du rachis sont normales.

L'étude dosimétrique a été refaite par l'un d'entre nous (M.B.) pour l'ensemble des malades en tenant compte des faisceaux primaires et du diffusé (tableau 1).

## DISCUSSION

La myélopathie post-radique constitue une complication grave redoutée par tous les radiothérapeutes, et heureusement rare : 10 cas sur 10.000 cancers traités ont été colligés dans le service de radiothérapie pendant une période de 10 ans. Chez nos patients, l'étiologie post radique de la myélopathie a été retenue devant l'exposition de la moelle dans le



champ d'irradiation, la coïncidence entre le niveau des signes cliniques et le niveau médullaire irradié, un intervalle libre post radiothérapeutique suffisant, et l'absence d'image radiologique vertébrale de métastases ou d'autre nature au niveau incriminé. Le dernier critère n'a pu être vérifié, dans les cas 2 et 3, les patients ayant été perdus de vue. Le diagnostic de M.R. a été retenu dans ces 2 cas, devant l'absence de récurrence de la néoplasie de cavum au scanner cérébral et le LCR normal.

TABLEAU I : Protocole de radiothérapie.

Cas	Type d'irradiation	Longueur de la moelle irradiée (cm)	Dose totale reçue par la moelle (Grays)	Durée du traitement (jours)
1	Cobalt 60	25 Cervico-dorsale	45	31
2	Cobalt 60	16 cervicale	C2-C3 49,5	48
3	Cobalt 60	16 cervicale	C2-C3-C4 50	55
4	Cobalt 60	16 cervicale	C2-C3 45	50
5	Cobalt 60	16 cervicale	C2-C3 61,5	54
6	Cobalt 60	48 Dorso-lombaire	40-80	60

Nous avons pas observé de M.R. aiguë ni de forme motrice pure, ces 2 formes restant exceptionnelles (BLEIBEL et coll. 1984). La M.R. chronique reste la plus fréquente des myélopathies post-radiques (90 % des cas de Castaigne et coll. 1970, 5 cas sur 6 dans notre série). Le temps de latence moyen pour la M.R. chronique, période allant de la fin de l'irradiation au début des manifestations cliniques (28,4 mois, avec des extrêmes allant de 8 à 68 mois), est légèrement supérieur aux données de la littérature (12 à 24 mois, PALMER 1972). Ce temps de latence est de 3 mois dans la forme transitoire, conforme au délai moyen de 2 à 6 mois rapporté dans la littérature. Les signes sensitifs révélateurs sont subjectifs à type de sensation de fourmillement ou d'engourdissement dans les cas 1 et 3 et/ou objectifs caractérisés par une hypoesthésie cutanée dans le cas 2 et un déficit moteur hémicorporel dans les cas 3 et 4. Des douleurs au niveau de la zone irradiée, souvent très intenses (FLETCHER-EYSTER et WILSON 1970, CASTAIGNE et coll. 1970) évocatrices de M.R., sont retrouvées chez nos patients 2 et 4. Dans l'observation 6, la maladie s'est révélée par le

classique signe de LHERMITTE comme dans le cas rapporté par LECKY et coll. (1980). Le tableau clinique habituel de la M.R. peut correspondre à un syndrome de Brown Sequard (observations 2 et 3), une tétraplégie spastique (observation 4), ou une paraplégie spastique (observations 1 et 5).

La ponction lombaire a ramené un LCR normal dans 5 cas. La protéinorachie élevée à 0,51 g/l chez un patient, ne semble pas avoir constitué un facteur de mauvais pronostic comme le laissaient entendre CASTAIGNE et coll. (1970).

L'évolution clinique après un suivi de deux à trois ans, est stationnaire pour les observations 1 et 4 qui représentent des M.R. chroniques stabilisées, mais une aggravation tardive reste toujours possible, comme dans les cas de C. WEINGARTEN et WACHTLER cité par CASTAIGNE et coll. (1970), qui développa une paraplégie, six ans après un syndrome de Brown-Sequard post-radiothérapeutique jusque la stabilité. Notre patient 5 est décédé après une évolution de trois ans et demi probablement par aggravation secondaire.

Il est actuellement établi que le mécanisme des M.R. est multifactoriel. En effet, les radiations provoquent des lésions de l'endothélium artériolaire par action directe (WARREN 1943). Un mécanisme immunoallergique est proposé par CROMPTON et LAYTON en 1961 devant la présence d'exsudats fibrineux, d'une nécrose fibrinoïde des parois vasculaires et parfois d'infiltrats éosinophiles ; l'allergène serait constitué par les protéines cellulaires altérées. Enfin l'action directe des radiations sur les cellules de l'oligoglie entraîne une disparition progressive de celles-ci à la suite de mutations (MOCQUARD et coll. 1985). Un mécanisme autoimmunitaire serait également un facteur intervenant dans les lésions post-radiothérapeutiques (SCHULTHEISS et coll. 1986).

Le traitement curatif se base essentiellement sur les corticoïdes. Le traitement préventif, doit tenir compte du terrain et des modalités physiques de l'irradiation. L'existence préalable d'une HTA, d'une athérosclérose, d'un diabète ou d'une autre pathologie touchant les vaisseaux peut constituer un facteur favorisant à la survenue de ces complications (ASSCHER et ANSON 1962, FITZGERALD et coll. 1982). Cette complication comme toutes les complications «déterministes» par radiothérapie est fonction des différents paramètres d'irradiation tels que le volume, la dose et le facteur temps. Pour Boden (1948), le seuil de tolérance fixé à 30 grays pour toute la moelle, est à 35 grays si le champ < 15 cm et à 50 grays si le champ > 10 cm. Mocquard et

coll. (1985) rapportent des myélopathies post radiques apparues avec 15 grays seulement. Le seuil limite de 45 grays rapporté par la plupart des auteurs, a été dépassé dans 4 de nos observations (tableau 1). SANYAL et coll. (1979) insistent sur l'existence d'une susceptibilité individuelle en plus du volume irradié.

La radiothérapie est le complément majeur de la chirurgie dans le traitement des cancers puisque le nombre de malades traités par radiothérapie représente 80 % des cancéreux et que le nombre de cas guéris par diothérapie augmente de plus en plus. Une attention particulière doit être portée pour les malades présentant un risque de M.R. secondaire à l'irradiation de la moelle. Il faut insister en particulier sur le cancer du cavum dont la technique d'irradiation est difficile et les autres cancers dont l'irradiation couvre une longueur importante de la moelle avec les doses relativement élevées (au voisinage des doses limites tolérées 40-45 grays). Enfin, le risque d'une M.R. se pose chaque fois qu'il existe un risque de chevauchement sur un segment de moelle adjacent à 2 champs d'irradiation ; cette situation peut se présenter au cours de l'irradiation de médulloblastome, de la maladie de Hodgkin ou du séminome testiculaire. Les explorations neurophysiologiques grâce à l'enregistrement systématique des potentiels évoqués somesthésiques chez tous les patients subissant une irradiation de la moelle, permettent de déceler des altérations infracliniques et de modifier l'attitude thérapeutique afin d'éviter ou de réduire le risque de M.R. (DE SCISCIOLO et coll. 1991).

#### BIBLIOGRAPHIE

- 01 - ASSCHER A.W., ANSON S.G.  
Arteriel hypertension and irradiation damage to the nervous system.  
Lancet, 1962, 2, 1343-1346.
- 02 - BLEIBEL J.M., MASHALY R., POISSON M.  
Les complications nerveuses de la radiothérapie.  
Encycl. Med. Chir. (Paris) Neurologie 1984, 1761 A10.
- 03 - CASTAIGNE P., CAMBIER J., ESCOUROLLE R., LECHEVALIER B., TANZER J., LHUILLIER M.  
Les myélopathies post radiothérapeutiques au cours de la maladie de HODGKIN à propos de 4 observations :  
Rev. Neurol. (Paris) 1970, 123, 369-386.
- 04 - BODEN G.  
Radiation myelitis of cervical spinal cord.  
Brit. J. Radiol. 1948, 21, 464-469.
- 05 - CROMPTON M.R., LAYTON D.D.  
Delayed radionecrosis of the brain following therapeutic X radiation of the pituitary gland.  
Brain 1961, 84, 1, 85-101.
- 06 - DE SCISCIOLO G., BARTELLI M., MAGRINI S., BITI G.P., GUIDI L., PINTO F.  
Long-term nervous system damage from radiation of spinal cord : an electrophysiological study.  
J. Neurol. 1991, 238, 9-15.
- 07 - FITZGERALD R.H., MARKS R.D., WALLACE K.M.  
Chronic radiation myelitis.  
Radiology 1982, 144, 609-612.
- 08 - FLETCHER-EYSTER E., WILSON C.B.  
Radiation myelopathy.  
J. Neurosurg. 1970, 32, 4, 414-420.
- 09 - LECKY B.R.F., MURRAY N.M.F., BERRY J.  
Transient radiation myelopathy : spinal somatosensory evoked responses following incidental cord exposure during radiotherapy.  
J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry 1980, 43, 747-750.
- 10 - MOCQUARD Y., MARION J.L., GOAS J.Y.  
Complications nerveuses centrales de la radiothérapie.  
Sem. Hôp. Paris 1985, 61, 25, 1811-1815.
- 11 - PALMIER J.J.  
Radiation myelopathy.  
Handbook of clinical neurology, P.J. Vinken and G. W. Bruyn Ed. North Holland Publishing Company.  
Edit. Amsterdam 1976, Vol. 26, 81-95.
- 12 - REAGAN T.J., THOMAS J.E., COLBY M.Y.  
Chronic progressive radiation myelopathy : Its clinical aspects and differential diagnosis.  
JAMA 1968, 203, 128-132.
- 13 - SANYAL B., PANT G.C., SUBRAHMANYAM K., AGRAWAL M.S., MOHANTY S.  
Radiation myelopathy J. Neurology, Neurosurgery Psychiatry 1979, 42, 413-418.
- 14 - SCHULTHEISS T.E., STEPHENS LC., PETERS L.J.  
Survival in radiation myelopathy.  
Int. J. Radiat., Oncol. Biol. Phys., 1986, 12 : 1765-1769.
- 15 - WARREN S.  
The effects of radiotherapy on normal tissues.  
Archives of pathology 1943, 35, 121-139.



## INTERET DU SCANNER DANS L'EXPLORATION DU LYMPHOME GASTRIQUE PRIMITIF – A PROPOS DE 5 CAS

A. KHALED\*, A. SAADI\*, M. JAZIRI\*, M. BOUGHANMI\*, A. GAMMOUDI\*, R. B. YOUSSEF\*, F. BEN AYED\*, M. MAALEJ\*, R. HAMZA\*\*.

\* Institut Salah Azaiz de Carcinologie – Tunis.

\*\* Service de Radiologie – Hôpital Charles Nicolle – Tunis.

أهمية المفراس في الكشف عن اللمفوية المعدية الأولية (حول 5 حالات).

ملخص : 5 حالات لللمفومة معدية أولية وقع الكشف عنها بالمفراس. أهم العلامات التي وجدت هي :

– جدار سميك للمعدة من 10 إلى 75 مم منتشرا على كل محيط المعدة.

– ورم بطني له علاقة بكتلة معدية بتطور خارجي تحت المصلية.

– اكتساح الاعضاء المتلاصقة.

زيادة عن تحليل المعدة يمكن المفراس من تقييم التوسع القربي والبعيدي للورم اللمفوي – فهويعين على تشخيص المرض

ومتابعة العلاج ممكنا في المستقبل من تفادي عمليات جراحية.

الكلمات الأساسية : مفراس – لمفومة معدية.

KHALED A. & col. – Intéret du scanner dans l'exploration du lymphome gastrique primitif – A propos de 5 cas.

La Tunisie médicale, Janv. 1992, Vol. 70 N° 1

RESUME : Cinq cas de lymphome gastrique primitif vérifiés histologiquement ont été explorés par tomodynamométrie. Les aspects scannographiques gastriques réalisés ont été :

– L'épaississement pariétal gastrique allant de 10 à 75 mm, étendu à plus ou moins toute la circonférence gastrique ;

– Syndrome tumoral abdominal en rapport avec une masse gastrique à développement extrinsèque sous séreux ;

– L'envahissement des organes adjacents qui présentent une densité hétérogène remaniée.

En plus de l'analyse gastrique, le scanner donne une évaluation de l'extension locale et à distance du processus lymphomateux. Il apporte ainsi une contribution importante au diagnostic et au suivi sous traitement du lymphome permettant ainsi à l'avenir d'éviter des laparotomies exploratrices.

MOTS-CLES : TDM – Lymphome gastrique.

KHALED A. & Al. – The interest of the scanner in the exploration of primitif gastric lymphoma – About 5 cases.

La Tunisie médicale, Jén. 1992, Vol. 70 nr. 1

ABSTRACT : Five cases of primitif gastric lymphoma had been explored by scanner – the different aspects are :

– a thick gastric wall (10 to 75 mm).

– an abdominal tumoral syndrom in relation with a gastric mass in under serous extrinsic developement.

– an invade of adjacent organs.

– The scanner, also, gives an evaluation of the local an far extension of the tumor. It bings a contribution for the diagnosis, and the following of the treatment. It permits to avoid the surgery.

KEY-WORDS : Scanner – Gastric lymphoma.



## INTRODUCTION

– Le lymphome gastrique est une tumeur fréquente en Tunisie qui représente 10 % des tumeurs gastriques (6, 23).

– L'estomac vient en deuxième rang après l'intestin grêle parmi les localisations digestives du lymphome (tableau 1).

TABLEAU 1 : Fréquence des lymphomes malins non hodgkiniens du tube digestif selon le siège en Tunisie.

GRELE .....	54 %
ESTOMAC .....	29,5 %
COLON .....	16 %
OESOPHAGE .....	0,5 %

C'est une prolifération maligne de cellules lymphoïdes au niveau de la muqueuse et de la sous muqueuse gastrique sans réaction fibreuse responsable de trois formes macroscopiques élémentaires :

- 1) les masses nodulaires pseudopolypoïdes qui saillent dans la lumière gastrique ;
- 2) l'élargissement des plis par infiltration cellulaire intratumorale ;
- 3) les ulcérations.

Ces trois formes s'associent et réalisent des lésions polymorphes souvent de grande taille (7, 9, 13, 18, 22).

Sur le plan clinique, il existe souvent une discordance anatomo-clinique opposant une symptomatologie gastrique peu intense et la constatation de masses tumorales volumineuses ou étendues (3, 4, 15, 16, 18, 22).

## MATERIEL ET METHODES

Les examens sont réalisés avec un scanner corps entier Philips 350, chez des patients à jeûn ayant ingéré 600 ml de produit de contraste dilué (Gastrografine).

Des coupes de 9 mm d'épaisseur sont pratiquées tous les 15 mm sans, puis après injection intraveineuse rapide en bolus de 1 à 2 ml/kg de produit de contraste iodé.

Les cinq cas présentés ont bénéficié d'une confirmation anatomo-pathologique des biopsies perendoscopiques et ou des pièces opératoires.

## OBSERVATIONS

### Observation n°1 (fig. 1) :

- Antécédents de gastrite chez un homme de 38 ans.
- Le transit baryté montre un estomac à gros plis irréguliers avec ouverture de l'angle de la petite courbure.

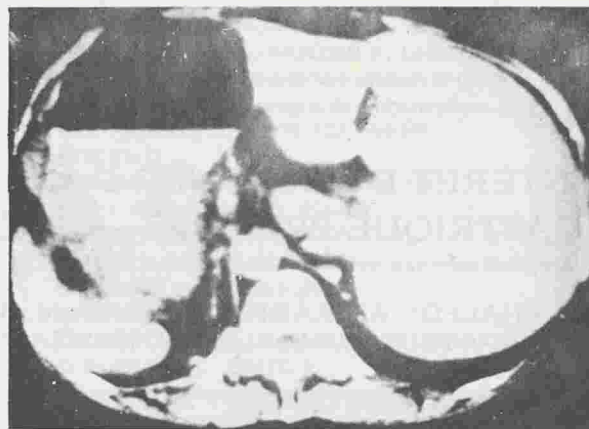


FIGURE 1 : Coupe tomodensitométrique montrant l'épaississement (2 cm) de densité tissulaire de la paroi gastrique.

– Le scanner révèle l'infiltration de la paroi gastrique qui est épaissie à plus de 2 cm.

– L'examen anatomo-pathologique a confirmé qu'il s'agissait d'un lymphome gastrique (de faible degré de malignité).

Le patient évolue bien sous chimiothérapie avec régression de sa symptomatologie clinique.

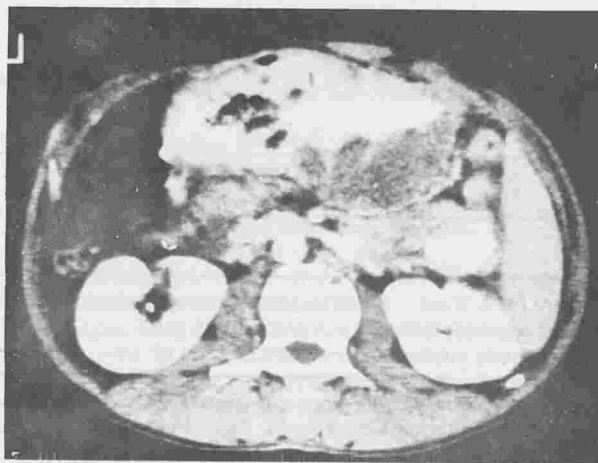


FIGURE 2 : Tomodensitométrie après injection : infiltration de la paroi de l'antra gastrique qui mesure 4 cm d'épaisseur.

### Observation n°2 (fig. 2) :

– Patient de 48 ans, hospitalisé pour épigastralgies, vomissements fréquents et altération de l'état général.

– Le transit gastro-duodénal montre outre l'épaississement des plis de la grande courbure, de volumineuses lacunes irrégulières de l'antra évoquant un processus tumoral antral.

– Le scanner redresse le diagnostic en montrant une infiltration de la paroi antrale qui mesure environ 4 cm d'épaisseur.

– L'examen anatomo-pathologique affirme le diagnostic de lymphome à grandes cellules centroblastiques.

Le patient est actuellement en cours de traitement chimio et radiothérapique.

**Observation n°3 (fig. 3) :**

– Jeune fille de 24 ans, présentant des douleurs épigastriques, un amaigrissement avec pâleur.

– Le transit baryté montre de multiples lacunes de la grosse tubérosité et du corps gastrique.

– Le scanner montre que ces lacunes sont en fait des plis hypertrophiés prenant un aspect encéphaloïde et bourgeonnant dans la lumière gastrique.

Après trois cures de chimiothérapie et radiothérapie de la loge gastrique, amélioration de l'état général, mais persistance d'un envahissement à l'examen histologique, ce qui conduit à une gastrectomie de rattrapage avec rétablissement de la continuité.

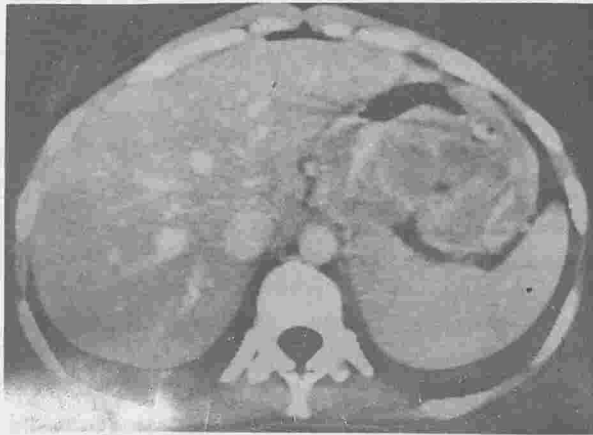
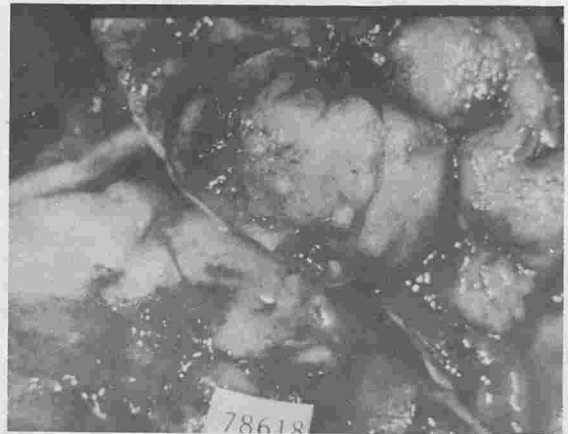


FIGURE 3 : A/ Coupe passant par l'estomac montrant une hypertrophie encéphaloïde des plis gastriques qui bourgeonnent dans la lumière.

À l'examen de la pièce opératoire, les trois lésions macroscopiques élémentaires du lymphome ont été retrouvées.

La tranche de section de la paroi gastrique présentait un aspect homogène, blanchâtre dit en chair de poisson typique du lymphome.

Cette patiente évolue bien 7 ans après l'intervention avec un bilan négatif.



B/ Photographie de la pièce de gastrectomie montrant les 3 lésions élémentaires du lymphome : les nodules, l'élargissement des plis et les ulcérations.

**Observation n°4 (fig. 4) :**

– Patient de 47 ans, hospitalisé pour masse épigastrique avec amaigrissement.

– Le transit gastro-duodénal montre une matité prévertébrale avec de multiples images lacunaires de la grosse tubérosité et du corp gastrique.

– L'échographie abdominale révèle une masse épigastrique échogène, bien limitée et qui est le siège d'une ligne hyperéchogène excentrée en rapport avec la lumière.



FIGURE 4 : A/ Coupe échographique sagittale médiane montrant une masse épigastrique échogène siège d'une ligne hyperéchogène excentrée réalisant une image en cocarde désaxée.

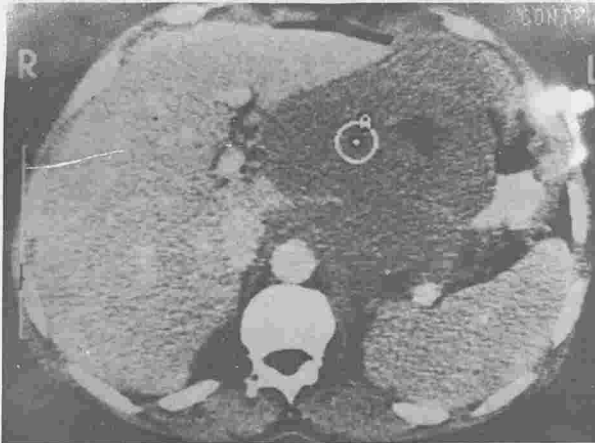
L'ensemble réalise une image en cocarde désaxée.

Le scanner montre que la masse tumorale est développée au dépen de la paroi gastrique et qu'il existe une coulée ganglionnaire latéro-aortique.



Après six cures de chimiothérapie, un contrôle scannographique montre un retour à la normale de l'épaisseur de la paroi gastrique.

L'examen anatomo-pathologique a montré qu'il s'agissait d'un lymphome malin de haut grade de malignité.



B/ Tomodensitométrie après injection : masse tumorale développée au dépen de la paroi gastrique avec coulée ganglionnaire latéroaortique.

#### Observation n°5 (fig. 5) :

– Patient de 64 ans hospitalisé pour ictère, altération de l'état général et douleurs épigastriques.

– Le transit baryté gastro-duodénal montre une sténose irrégulière antro-pylorique, siège d'une ulcération.



FIGURE 5 : Coupe tomodensitométrique montrant une masse d'origine digestive centrée par un pertuis en continuité avec la lumière gastrique.

L'échographie abdominale montre une masse précave hétérogène mal limitée qui semble envahir le foie dont l'origine est difficile à préciser.

Le scanner montre que cette masse hétérogène est centrée par un pertuis aérique en continuité avec la lumière gastrique ; ce qui confirme son origine digestive. La paroi gastrique est épaissie à 1,5 cm avec ascite.

L'examen histopathologique conclut à un lymphome gastrique de haute grade de malignité.

Ce patient est décédé lors de son bilan initial.

#### RESULTATS ET DISCUSSION

Alors que l'endoscopie et le transit gastro-duodénal sont les meilleures méthodes de diagnostic des lésions muqueuses, le scanner image la totalité de la paroi gastrique et met en évidence les différents aspects lésionnels du lymphome (11, 20).

Il donne une évaluation directe de l'infiltration pariétale gastrique (5, 21).

Les faux épaississements par distension insuffisante ou superposition de l'oesophage terminal et de la grosse tubérosité sont facilement éliminés (8, 12).

L'épaisseur normale de la paroi gastrique est de 5 mm. Elle est pathologique au delà de 10 mm et peut atteindre 75 mm avec une moyenne de 40 mm. Ces résultats sont en corrélation avec les données anatomo-pathologiques.

Cet épaississement est progressif et étendu, et dépasse parfois plus de la moitié de la circonférence gastrique. Ceci s'explique par la topographie du tissu lymphoïde largement disséminé à la muqueuse et à la sous-muqueuse gastrique. Il n'a pas de site de prédilection et toutes les localisations gastriques peuvent se voir.

Quand la lésion présente un développement extrinsèque sous-séreux, le scanner affirme facilement l'origine digestive de la masse en la rattachant à la paroi gastrique (19). Il montre parfois au sein de ces masses, une opacification par le contraste ingéré témoignant d'une communication avec la lumière digestive.

Bien que l'obstruction gastrique est inhabituelle, on a observé un cas de sub-sténose en rapport avec le volume important du lymphome (Observation 2).

La densité de l'infiltration est le plus souvent homogène (autour de 30 UH) mais peut être hétérogène avec des nodules hypodenses localisées. Elle varie de 18 à 57 UH. L'injection intra-veineuse de

produit de contraste n'entraîne qu'un très faible réhaussement (5, 17).

Les scanner abdominal évalue également l'extension locale et à distance du processus lymphomateux (1, 2, 5, 14).

Le contour externe gastrique est soit net et régulier avec respect du liseré graisseux péri-gastrique, soit estompé au contact d'organes envahis. C'est la modification de la structure de ces organes qui devient hétérogène remaniée, qui signe leur envahissement beaucoup plus que la disparition du liseré graisseux péri-gastrique.

L'envahissement du pancréas, du foie, du péritoine avec carcinome péritonéale ont été observés.

Le scanner détecte la présence d'adénopathies des chaînes périgastriques et lombo-aortiques. Il détecte également les localisations hépatiques ou spléniques et contribue au bilan et au classement du lymphome.

La place du scanner est essentielle dans la surveillance de l'évolution sous traitement (10).

Sous l'effet de la chimiothérapie et de la radiothérapie, les lésions régressent en quelques semaines avec retour à la normale à l'épaisseur de la paroi gastrique.

Des récives et des complications des thérapeutiques actives peuvent se voir. Elles justifient pour certains le maintien de l'exérèse chirurgicale dans les formes limitées.

#### CONCLUSION

L'examen tomodynamométrique apporte une contribution importante au diagnostic, au bilan d'extension et à la surveillance sous traitement du lymphome gastrique.

Ses potentialités multiples devraient à l'avenir lui faire prendre une place de choix dans l'exploration du lymphome gastrique afin d'éviter des laparotomies exploratrices souvent agressives chez des patients en mauvais état général.

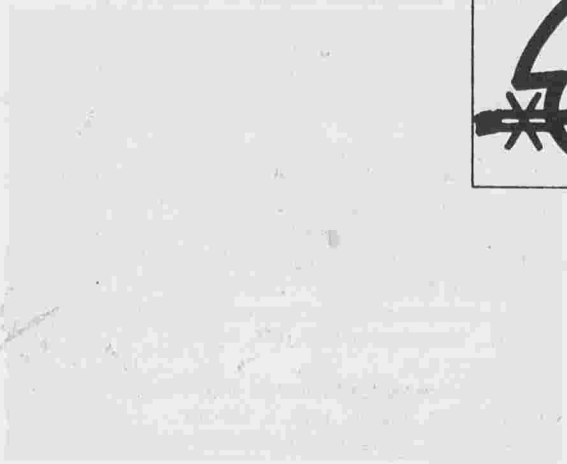
#### BIBLIOGRAPHIE

- 01 - BLACKLEDGE G., BEST J.K., CROWTHER D.  
Role of computed tomography in staging and management of gastro-intestinal lymphoma.  
J. Roy. Soc. Med., 1979, 72, 11, 818-822.
- 02 - BRADY L.W., ASBELL S.O.  
Malignant lymphoma of the gastro-intestinal tract.  
Radiology, 180, 137, 2, 291-298.
- 03 - BRUNETON J.N., MANZINO E., CARAMELLA E.  
Gastro-intestinal lymphoma In : J.N. BRUNETON, M. SCHNEIDER.  
Radiology of lymphomas, Springer Verlag., 1986.
- 04 - BUSH R.A., ASH C.L.  
Primary lymphomas of the gastro-intestinal tract.  
Radiology, 1969, 92, 1349-1352.
- 05 - BUY J.N., MOSS A.A.  
Computed tomography of gastric lymphoma.  
Am. J. Roentgenol., 1982, 138, 1349-1352.
- 06 - CHADLI A., LENNERT K.  
Les lymphomes malins non hodgkiniens du tube digestif.  
XII<sup>e</sup> Congrès des anatomopathologistes de langue française.  
Tunis, 25-28 Avril 1979, 15-24.
- 07 - CRAIG O., GREGSON R.  
Primary lymphoma of the gastro-intestinal tract.  
Clin. Radiol., 1981, 32, 1, 63-71.
- 08 - DAVY-MIALLOU C., SAEBAC G., BELLIN M.F., CURET PH., GRELLET J.  
Intérêt de l'étude de la paroi gastrique en tomodynamométrie : apports et pièges.  
Feuillets de radiologie, 1987, 27, 1, 53-60.
- 09 - DEBRE P., TURSZ T., RAMBAUD J.C., BERNIER J.J.  
Lymphomes malins primitifs de l'estomac.  
Revue de la littérature.  
Sem., Hôp. Paris, 1974, 50, 31-32-33-34, 2157-2163.
- 10 - FOX E.R., LAUFER I., LEVINE M.S.  
Response of gastric lymphoma to chemotherapy : radiographic appearance.  
Am. J. Roentgenol., 1984, 142, 4, 711-714.
- 11 - FRIJA J., LAVAL-JEANTET M.  
Place de la tomodynamométrie dans l'exploration du tube digestif.  
E.M.C. (Paris, France), estomac, intestin, 9012, A10, 12, 1985, 8.
- 12 - KAVE M.D., YOUNG S.W., HAYWARD R., CASTELLINO R.A.  
Gastric pseudotumor on C.T. Scanning.  
Am. J. Roentgenol., 1980, 135, 190, 3.
- 13 - LE CUDONNEC B., CHERMET J., FRAGOAS M.  
Aspects radiologiques des lymphorecticulosarcomes gastriques primitifs - A propos de 20 cas.  
Ann. Radiol., 1975, 18, 6, 609-618.
- 14 - LEE K.R., LEVINE E., MOFFAT R.E., BIGEONGIARI L.R., HERMRECK A.S.  
Computed tomographic staging of malignant gastric neoplasms.  
Radiology, 1979, 133, 1, 151-155.
- 15 - LEGER L., CHICHE B., LOUVEL A., BERTIN J.  
Sarcomes lymphoïdes primitifs de l'estomac - Dix observations.  
Nouv. Presse. Méd., 1979, 8, 2, 99-103.
- 16 - MAROTEL M., RIVATON F.  
Echographie gastrique.  
E.M.C., radiodiagnostic IV, 33 120 E10, 2, 1986, -C, 2.
- 17 - MEGIBOW A.J., BALTHAZAR E.J., NAIDICH D.P., BOSNIAK M.A.  
Computed tomography of gastro-intestinal lymphoma.  
A.J.R., September 1983, 141, 541-547.
- 18 - MENCUK L.S.  
Gastric lymphoma, a radiologic diagnosis.  
Gastrointest. Radiol., 1976, 1, 157-161.
- 19 - PRADEL J., BRUEL J.M., GUIRY M., LESTRA P.M., GUIRY PH.  
Tumeurs gastro-intestinales à développement exoluminal.  
Intérêt de l'examen T.D.M.  
Feuillets de Radiologie, 1988, 28, 4, 309-316.



- 20 - PRINGOT J.  
La tomодensitométrie du tube digestif. Son actuel domaine d'application.  
Med. et Hyg., 1985, 43, 2520-2528.
- 21 - YEH H.C., RABINOWITZ J.G.  
Ultrasonography ans computed tomography of gastric wall lesions.  
Radiology, 1981, 1981, 141, 1, 147-155.
- 22 - ZELLER CH., SCHMUTZ G., PAULINE D., GIRON J.P., KEMPF F.

- Aspects radiologiques de localisations gastriques des lymphomes malins non Hodgkiniens - A propos de 50 observations.  
J. Radiolog., 1983, t64, 4, 225-232.
- 23 - ZGHAL M., MALEK.  
«Lymphosarcomes primitif non sécrétant du grêle type IPSID».  
Thèse de Médecine, Tunis, 31 Octobre 1990.



RESISTANCE AUX AMINOSIDES DES BACTERIES DU GROUPE K.E.S.  
[ KLEBSIELLA, ENTEROBACTER ET SERRATIA ]

A. AMOR\*, F. BARGUPELLIL\*, A. BOUZIANI\*, F. KHEDIRI\*\*, M. BAHRI\*\*.

\* Laboratoire de microbiologie de l'Hôpital Militaire de Tunis.

\*\* Service de Médecine Interne de l'Hôpital Militaire de Tunis.

مقاومة الصادات من نوع الامينوزيد من طرف بكتيريا جماعة ك.أ.س. (كلابسيال - انتروباكتار وسراسيا).

**ملخص:** في هذه الدراسة اجرينا في بيئة مصطنعة مقارنة فاعلية على خمسة امينوزيد وهي: ستربتومايسين، كناماسيسين، جنتاميسين، تيرومايسين وأميكاسين تجاه حصيلة 397 بكتريا كلابسيال انتروباكتار وسراسيا (جماعة ك - أ - س) تم عزلها في المستشفى العسكري الاساسي للتعليم بتونس وقد لاحظنا ان من 64 الى 98 في المائة من البكتريا كانت حساسة حسب اعتبار نوع الصاد. ان الاميكاسين والتيرومايسين كانت اكثر فاعلية وخاصة بالنسبة للسراسيا. وقد اهتمنا من جهة اخرى في هاته الدراسة باحصاء الطبع الوراثة لهاته البكتريا وخاصة تلك التي كانت تتضمن مقاومة الاميكاسين وكان هذا الطبع الوراثة موجودا خاصة عند كلابسيال (3 %) وانتروباكتار (4 %). أما الطبع الوراثة المقاوم لجنتاميسين وتيرومايسين (مشترك في اغلب الاحيان مع ستربتومايسين وكناميسين) فكان الاكثر تكرارا.

والفائدة من هذه الدراسة هي امكانية توجيه علاج الحالات التعفنفة المترتبة عن جراثيم جماعة ك - أ - س.

الكلمات الأساسية: امينوزيد - جماعة ك.أ.س. - الطبع الوراثة.

AMOR A. &amp; col. - Résistance aux aminosides des bactéries du groupe K.E.S.

Klebsiella, Entérobacter et Serratia.

La Tunisie médicale, Janv. 1992, Vol. 70 N° 1

**RESUME:** Nous rapportons le résultat d'une étude comparative de l'activité in vitro de cinq aminosides : Streptomycine, Kanamycine, Gentamicine, Tobramycine et Amikacine vis à vis de 397 souches de Klebsiella, Entérobacter et Serratia (groupe K.E.S.) isolées à l'Hôpital Militaire Principal d'Instruction de Tunis. On observe 64 à 98 % de souches sensibles selon la molécule considérée. L'amikacine et la Tobramycine sont les plus actives en particulier à l'égard de Serratia.

Les phénotypes les plus fréquents ont été étudiés, surtout ceux qui incluent la résistance à l'Amikacine. Ces phénotypes sont présents essentiellement chez Klebsiella (3 %) et Entérobacter (4 %). Le phénotype G.T. (associé le plus souvent à la Streptomycine et la Kanamycine) a été le plus fréquemment rencontré.

L'intérêt de cette étude est de guider le traitement lorsqu'on est en présence d'une infection due à une Entérobactérie appartenant au groupe K.E.S.

**MOTS-CLES:** Aminosides - Groupe K.E.S. - Phénotypes de résistances.

AMOR A. &amp; Al. - The resistance to aminosides of Klebsiella - Enterobacter - Serratia.

La Tunisie médicale, Jan. 1992, Vol. 70 nr. 1

**ABSTRACT:** We report the results of a comparative study in vitro activity of five aminoglycosides : Streptomycin, Kanamycin, Gentamicin, Tobramycin and Amikacin against 397 strains of hospital. 64 to 98 % of susceptible strains were observed according to aminoglycoside compound. Amikacin and Tobramycin were the most effective specially against Serratia.

The most frequent phenotypes were studied particularly those including Amikacin resistance. The phenotypes were essentially found in Klebsiella (3 %) and Enterobacter (4 %). The most frequent phenotype were GT (associated frequently with resistance for Streptomycin and Kanamycin).

From study of in vitro activity of five aminoglycosides against more frequently resistant bacteria such as KES, we propose what should be done in the laboratory to provide help for antibiotic choice.

**KEY-WORDS:** Aminoglycosides - Group K.E.S. - Phenotypes of resistance.



## INTRODUCTION

Les bactéries de groupe K.E.S. (*Klebsiella*, *Entérobacter* et *Serratia*) sont naturellement sensibles à tous les aminosides utilisés en clinique humaine. En milieu hospitalier, ces aminosides sont très largement employés ; en association ou en monothérapie. Depuis le début de la commercialisation des ces médicaments, des souches résistantes sont apparues (8, 5, 6) ; cette résistance résulte d'une mutation chromosomique qui perturbe la pénétration de la molécule jusqu'à son site d'action au niveau du ribosome qui peut lui même être modifié (6) le plus souvent par une inactivation enzymatique d'information plasmidique ou transposable (3).

Il existe aussi un grand nombre de phospho-transférases d'adényltransférases et d'acétyltransférases capables de provoquer l'inactivation des aminosides dont la structure chimique conditionne la stabilité à l'égard de ces enzymes (4).

Le but de ce travail est d'une part de préciser la fréquence de la résistance aux aminosides des bactéries du groupe K.E.S. isolées dans notre hôpital, et d'autre part de déterminer les phénotypes de résistance et leur répartition dans chaque espèce.

## MATERIEL ET METHODES

Cette étude porte sur 397 souches non répétitives isolées de produits pathologiques divers provenant des différents serums hospitaliers entre Avril 1989 et Mars 1990. Ces souches se répartissent de la façon suivante : 262 *Klebsiella* (dont 211 *Klebsiella pneumoniae*), 110 *Entérobacter* (dont 65 *Entérobacter cloacae*) et 25 *Serratia marcescens*.

Nous avons utilisé des disques Bio Merieux de streptomycine chargés à 10 mcg, Kanamycine 30 mcg, Gentamycine 15 mcg, Tobramycine 10 mcg et Amikacine 30 mcg. La sensibilité de chaque aminoside a été déterminée par la méthode de diffusion en milieu gélosé. Des souches de référence *Escherichia coli* 25.922 et *Pseudomonas aeruginosa* 76.110 sont utilisées comme témoins lors de chaque série de déterminations. La mesure des diamètres d'inhibition nous a permis de classer les souches en trois catégories : Sensibles (S), Intermédiaires (I), et Résistantes (R) selon les valeurs critiques fournies par le fabricant.

Enfin le phénotype de résistance a été établi pour chaque souche par la liste des aminosides auxquels elle est résistante.

## RESULTATS

La fréquence de la résistance aux aminosides est résumée dans le tableau I.

TABLEAU I : Fréquence de la résistance aux aminosides (en pourcentage).

Souches Antibiotiques	Streptomycine	Kanamycine	Gentamycine	Tobramycine	Amikacine
<i>Klebsiella</i>	35 %	32 %	38 %	30 %	03 %
<i>Entérobacter</i>	34 %	26 %	29 %	27 %	04 %
<i>Serratia</i>	55 %	39 %	28 %	29 %	00 %
K.E.S.	36 %	30 %	35 %	29 %	02 %

Nous avons calculé le pourcentage de résistance pour chacun des antibiotiques. Dans ce calcul, nous avons assimilé les souches intermédiaires à des souches résistantes.

La répartition des phénotypes de résistance chez ces bactéries est résumée dans le tableau II qui montre aussi le pourcentage de germes ayant un tel phénotype. Nous avons sélectionné les phénotypes les plus fréquents et les plus importants en clinique : G, GT et GTA. Ces trois phénotypes sont souvent associés à une résistance à la streptomycine, à la Kanamycine, ou aux deux à la fois. C'est ainsi que pour G on peut trouver G, SG, KG et SKG.

TABLEAU II : Répartition des phénotypes de résistance.

Germes	% de germes ayant un Phénotype de résistance aux aminosides	Phénotypes (%)		
		G	G.T.	G.T.A.
<i>Klebsiella</i>	48	7	23	2
<i>Entérobacter</i>	41	10	17,5	2,5
<i>Serratia</i>	68	8	28	0

## DISCUSSION

La comparaison des cinq aminosides montre que l'Amikacine est l'antibiotique vis-à-vis duquel existe le moins de souches résistantes (2 %) ; par contre c'est avec la streptomycine qu'il y a le plus de résistance (36 %) ; suivie de près par la Gentamycine (35 %), aminoside le plus souvent utilisé dans notre hôpital. Les germes *Klebsiella*, *Entérobacter* et *Serratia* renferment un fort pourcentage de souches résistantes quelque soit l'aminoside considéré à l'exception de l'Amikacine (3 % de souches R dans le genre *Klebsiella*, 4 % dans *Entérobacter* et aucune résistance avec *Serratia*) dont le taux de résistance est stable depuis sa commercialisation (1, 13). En effet BETTS et Coll. (2) ne notent aucune augmentation significative de la résistance des bac-

téries en relation avec l'utilisation de l'Amikacine pendant 5 ans. Ils trouvent pour *Klebsiella* que le pourcentage de résistance passe de 0 à 0,4 % entre 1978 et 1983 et regresse respectivement de 0,7 à 0 % et de 2,4 à 1 % pour *Entérobacter* et *Serratia*. Vis-à-vis de *Klebsiella*, après l'Amikacine c'est la Tobramycine qui semble le plus active (30 % de résistance). Cela concorde avec l'étude de Ronco et Coll. (12) qui porte sur 576 souches isolées à l'hôpital de Garches (France) et où le pourcentage de résistance à la Tobramycine est de 31 %. Dans le cas des *Entérobacter*, c'est la Kanamycine qui se situe en deuxième place avec 26 % de résistance.

En ce qui concerne *Serratia marcescens*, l'Amikacine est toujours active aussi bien dans notre étude que celle des hôpitaux Militaires de la région parisienne (9). Par contre le Gentamycine et la Tobramycine ne sont actives sur ce germe que dans respectivement 28 et 29 %.

Dans certains autres hôpitaux Français, la Gentamycine donne une résistance avec ce germe qui se situe entre 30 et 40 % (10, 12, 13). Mais la Tobramycine donne des résultats très fluctuants ; oscillant selon les études entre 1,4 % (9) et 56 % (12) de résistance.

Les résultats présentés dans cette étude montrent que les bactéries du groupe K.E.S. isolées à l'hôpital Militaire de Tunis sont plus fréquemment résistantes aux aminosides en comparaison avec ceux obtenus dans certaines études analogues réalisés en France (10, 7) et aux Etats-Unis (2). De même selon ces mêmes études et dans certains hôpitaux Français à l'exception des hôpitaux Militaires Parisiens *Serratia* est considéré comme le germe le plus résistant aux aminosides parmi ce groupe K.E.S..

Parmi les phénotypes de résistance, celui qui est le plus isolé chez nous c'est le G.T. dans une étude faite en 1984, celui-ci est aussi le plus fréquent dans les hôpitaux Militaires de la région parisienne (9). Dans ce groupe l'*Entérobactéries*, *Serratia* comporte le plus grand nombre de souches résistantes à ces deux antibiotiques à la fois. Mais ce germe se distingue des deux autres par l'absence de phénotype incluant la résistance à l'Amikacine. En effet celui-ci est présent chez les deux autres germes du groupe avec respectivement 2 et 2,5 % pour *Klebsiella* et *Entérobacter*.

#### CONCLUSION

L'étude des 397 souches du groupe K.E.S. nous a permis d'apprécier leur sensibilité comparée aux principaux aminosides. L'Amikacine est la plus

active sur ces bactéries. La Gentamycine semble aussi bonne que la Tobramycine sauf pour *Klebsiella*.

Ces résultats sont intéressants à connaître surtout pour guider l'antibiothérapie de première intention, cependant tout isolement de ces bactéries nécessite un antibiogramme et ceci d'autant plus que l'on se trouve devant des espèces présentant des résistances multiples.

Ils serait intéressant pour nous de contrôler dans un proche avenir l'évolution de cette résistance afin de suivre et de limiter l'apparition de nouveaux phénotypes de résistance en rapport avec l'utilisation d'éventuelles nouvelles molécules d'aminosides.

#### BIBLIOGRAPHIE

- 01 - ACAR J.F., GOLDSTEIN F.W., MENARD R., BLE-RIOT J.  
Stratégies in Aminoglycoside use and impact upon resistance.  
Am. J. Med., 1986 ; 80, 82-87.
- 02 - BETTS R.F., VALENTI W.M., CHAPMAN S.W., CHONMAITREE T., MOWRER G., PINCUS P., MESSNER M., ROBERTSON R.  
Five years surveillance of Aminoglycoside usage in a university-hospital.  
Ann. intern Med., 1984 ; 100, 219-222.
- 03 - GORNELIS G.  
Transposons et séquences d'insertion.  
Bull. Inst. PASTEUR, 1982, 80, 3-59.
- 04 - COURVALIN P.  
Aminosides : mode d'action et mécanisme de résistance in : J. MODAI. Les aminosides. Journées de l'hôpital. Claude Bernard. p : 9-21. Librairie Arnette. Paris. 1982.
- 05 - DAMPER P.D., EPSTEIN W.  
Role of the membrane potential in bacterial resistance to aminoglycoside antibiotics.  
Antimicrob agents chemother. 1981, 20 : 803-808.
- 06 - DAVIES J.E. 1980.  
Aminoglycoside-aminocyclitol antibiotics and their modifying enzymes.  
In Antibiotics in Laboratory Medicine. Williams and Wilkins P : 474-489, V. LORIAN Ed. LONDON 1980.
- 07 - FROUCHE J., TEXIER-MENGEIN J., MORMEDE M.  
Evolution de la résistance de la résistance bactérienne à cinq aminosides.  
Etude portant sur 3.354 souches isolées en milieu hospitalier.  
Path. Biol. 1988, 36, n° 5bis, 665-670.
- 08 - GOLSTEIN F.W., GUTTMAN I., WILLIAMSON R., COLLATZ E., ACAR J.F.  
In vivo and invitro emergence of simultaneous resistance to both beta-lactam and aminoglycoside antibiotics in a strain of *Serratia marcescens*.  
Ann. Microbiol. (Inst. PASTEUR), 1983, 134 A : 329-337.
- 09 - MYRAN M., BUISSON Y., SALIOU P., LEVAGUERRESSE R., SANTIAGO M., THABAUT A.



Sensibilité aux aminosides de bactéries isolées en 1984 dans le complexe hospitalier militaire de la région Parisienne.  
Path. Biol. 1987, 35, n°35 : 457-460.

- 10 - REYNAUD A.E., COUDE DU FORESTO B., DERRIENNIC M., COURTIEU A.L.

Activité comparée de l'habécacine et de quatre autres aminosides à l'égard des bacilles gram négatif. Evolution de la résistance.

Path. Biol. 1988 36, n° 5 : 435-438.

- 11 - REYNAUD A., DERRIENNIC M., COURTIEU A.L., FOURNARD G., DESBOIS R.

Activité comparée de la nétilmicine et de quatre autres aminosides sur 1028 souches bactériennes isolées en milieu hospitalier.

Path. Biol. 1985, 33, n° 3 : 189-194.

- 12 - RONCO E., MIGUERES M.L., VACHERON F., GUE-NOUNOU M.

Etat actuel de la résistance aux aminosides d'entérobactéries hospitalières.

Path. Biol. 1988, 36, n° 5 : 430-434.

- 13 - SOUSSY J.C., DUVAL J.

Evolution actuelle de la résistance aux aminosides.

Résultat de deux études multicentriques.

In : Références en infectiologie, Amikacine «blan et perspectives P. 24-27 ; Ed. Gazette médicale, Paris 1985.

- 14 - TEXIER J., FOURCHE J., MORMEDE M., BEBEAR C.

Comparaison de l'activité antibactérienne de cinq aminosides sur 2818 souches.

Bordeaux Med. 1985, 18, 41-5.

**Le tabac  
ou la santé:  
Choisissez  
la santé**



## ETUDE CYTOGENETIQUE DE 500 PATIENTS SELECTIONNES A LA RECHERCHE D'UNE ANOMALIE CHROMOSOMIQUE

H. CHAABOUNI, M. MEDDEB, C. BURESI, L. BEN JEMAA.

Département de Génétique – Faculté de Médecine de Tunis.

Service des Maladies Congénitales et Héritaires – Hôpital Charles Nicolle – Tunis.

### دراسة الصبغيات عند 500 مريض بحثا عن خلل صبغي.

**ملخص :** دراسة الصبغيات تمثل مطلبا متزايدا من طرف الاطباء بحثا عن خلل يسمح لهم بتفسير عدة حالات مرضية. نقدم في هذا المقال نتائج دراسة قمنا بها عند 500 شخص توجهوا الى عيادة الامراض الوراثية تحسبا لوجود خلل صبغي. تبين النتائج المحصول عليها ان 21,6 % من التحاليل المدروسة بطريقة «Bandes R» بها خلل صبغي. هذه النسبة العالية تأتي برغم عدم توفر كل التجهيزات اللازمة بمخبرنا كما نبين من خلال هذه الدراسة اهمية الصبغيات في حالات مرضية متعددة.

**الكلمات الاساسية :** الطابع النووي – البانديق «Banding» – الطابع النووي الغير العادي – اختلال الصبغيات – كسور الصبغيات.

CHAABOUNI H. & col. – Etude cytogénétique de 500 patients sélectionnés à la recherche d'une anomalie chromosomique.

**La Tunisie médicale**, Janv. 1992, Vol. 70 N° 1

**RESUME :** La demande d'un caryotype est de plus en plus formulée par les cliniciens de spécialités différentes à la recherche d'une anomalie chromosomique. Les auteurs rapportent à l'occasion les résultats de l'analyse cytogénétique effectuée chez 500 patients adressés en consultation de génétique. Malgré les contraintes matérielles, l'incidence des anomalies chromosomiques recherchées en Bandes R est de 21,6 % dans cette population. Les différents types d'anomalies rencontrés sont présentés les auteurs insistent sur l'intérêt de cet examen en matière de diagnostic et exposent sa performance pour certaines pathologies.

**MOTS-CLES :** Caryotype – Bandes – Anomalies de nombre – Réarrangements chromosomiques – Fragilité chromosomique.

CHAABOUNI H. & Al. – Cytogenetic study on 500 selected patients with suspected chromosomal aberration.

About two cases.

**La Tunisie médicale**, Jen. 1992, Vol. 70 nr. 1

**ABSTRACT :** This report shows the result of a karyotype analysis carried out on 500 patients clinically selected for some suspicion of chromosome abnormalities at genetic consultation. This study «R. banding» shows a high incidence of chromosome abnormalities 21,6 %, despite materiel difficulties in our laboratory. Data exposes the different chromosomal abnormalities observed and concludes that there is a great need for studying karyotype in several cases.

**KEY-WORDS :** Karyotype – banding – abnormal karyotype – chromosomal rearrangement – chromosomal break – points.



## INTRODUCTION

L'établissement du caryotype chez un individu permet l'étude de ses chromosomes support de l'hérédité. La mise en évidence d'une anomalie au niveau du caryotype permet souvent sinon toujours de trouver la cause d'une perturbation morphologique ou fonctionnelle chez le sujet. S'il est vrai que l'étude du caryotype constitue encore un examen long et coûteux, elle permet cependant d'accéder au diagnostic arrêtant par conséquent toute poursuite d'exploration étiologique. Le caryotype peut être établi à partir de tout tissu dont les cellules se divisent. Le tissu sanguin étant d'accès facile, c'est à partir des lymphocytes que l'on établit le caryotype constitutionnel. Les anomalies de la méiose sont étudiées à partir des gamètes et le caryotype en prénatal le sera sur cellules amniotiques du fœtus ou les villosités chorionales de l'embryon. Le caryotype peut également être étudié sur les cellules de la moelle osseuse, les fibroblastes et autres.

## MATERIEL ET METHODES

Le principe de l'analyse chromosomique est le même pour tous les tissus. Des variantes techniques existent pour les différents tissus.

Pour le caryotype constitutionnel : on cultive à partir d'un prélèvement veineux effectué stérilement sur anticoagulant, on cultive pendant 72 heures à une température de 37°C les lymphocytes que l'on transforme en lymphoblastes en présence de phyto-hémagglutinine. Deux heures avant la fin de la culture on bloque la mitose on métaphase puis on fait subir un choc au noyau des cellules cultivées, on fixe les chromosomes, et on étale sur lame. L'observation au microscope optique de cette préparation colorée permet de se renseigner sur le nombre de chromosomes de l'individu et leur aspect général. Pour mieux préciser l'anomalie, on applique la technique des bandes en faisant subir un traitement thermique ou chimique à la préparation. Cette technique fait apparaître le long du chromosome une succession de bandes claires et sombres dont le schéma propre est caractéristique de chaque chromosome.

Les mitoses colorées sont ensuite photographiées au photomicroscope, la photo agrandie et les chromosomes découpés et classés selon une nomenclature internationale. Nous proposons aux lecteurs de cet article les résultats partiels de cette méthode d'analyse, que nous pratiquons dans le laboratoire de l'unité de génétique de Faculté de Médecine de Tunis depuis 1980.

La série que nous présentons compte 500 caryotype effectués sur une période de 15 mois à partir de Novembre 1988. Le choix de cette limitation est dicté par la régularité de notre activité qui n'a pu l'être qu'à partir de la date sus-indiquée. Le laboratoire ayant toujours fonctionné grâce au budget de l'enseignement et de la recherche, ceci a retenti sur le rythme de nos activités. Tous les patients pour qui un caryotype est effectué sont passés par la consultation de génétique de l'hôpital Charles Nicolle où un dossier clinique complète les renseignements concernant le patient et sa famille nous permettant de poser l'indication du caryotype. La recherche d'une anomalie chromosomique s'est faite devant un syndrome malformatif, un échec de la reproduction, un retard mental pour préciser un diagnostic, ou alors pour en faire un marqueur cytogénétique dans une maladie génique ou non. (tableau 1). Les caryotypes dont nous présentons les résultats ont été étudiés à partir de cellules cultivées sur milieu habituel ; milieu pauvre en folates, ou en présence de Rimifon ceci en fonction de l'anomalie recherchée, donc selon la pathologie présentée par le patient. (tableau 2).

TABLEAU 1 : Répartition des pathologies ayant bénéficié d'une analyse cytogénétique.

Pathologie étudiée	Pourcentage
Malformation .....	33,3 %
Ambiguïté sexuelle .....	9,5 %
Troubles de la puberté .....	11,4 %
Hypofertilité du couple .....	31,5 %
Retard mental .....	9,5 %
Maladies géniques .....	4,8 %

TABLEAU 2 : Différents milieux utilisés pour la culture cellulaire.

	Milieu habituel*	Milieu pauvre en folates**	Milieu habituel avec rimifon***
NOMBRE DE CARYOTYPES	500	18	30

\* milieu RPMI 1640.

\*\* milieu TC 199 : recherche X fragile.

\*\*\* milieu RPMI 1640 + Rimifon = 0,2 mg/ml = recherche de cassures autosomiques.

L'analyse des chromosomes est réalisée après dénaturation thermique dans une solution Earle ; technique des bandes R. Dans certains cas (anomalies du chromosome Y) nous avons utilisé la technique de la fluorescence et plus rarement la haute résolution en présence de brdu(\*) technique permettant d'observer le chromosome déroulé en proméphase.

## RESULTATS

L'analyse caryotypique a été effectuée chez 500 patients venus en consultation de génétique, adressés par un confrère hospitalier (80,7 %) ou ville (19,3 %). Dans la plupart des cas c'est le pédiatre qui oriente le patient (tableau 3) suivi par le généraliste de ville, puis le gynécologue et l'endocrinologue. Les autres spécialités confondues représentent 15,7 % de notre recrutement.

TABLEAU 3 : Répartition selon leur spécialité des médecins nous ayant adressé les 500 patients de la série.

Sépécialité	Pourcentage
Généraliste .....	20,00 %
Pédiatre .....	40,30 %
Gynécologue .....	13,40 %
Endocrinologue .....	10,60 %
Autres .....	15,70 %

Cette distribution par spécialité correspond à celle en fonction de l'âge puisque 70 % de nos patients prélevés sont âgés de moins de 5 ans, un deuxième pic (15 %) s'observe pour la tranche 20-25 ans.

Nous avons retrouvé 107 caryotypes anormaux dans notre série portant l'incidence à 21,6 % ; ces anomalies se répartissent en anomalies de nombre (61,8 %), de structure (15,8 %), fragilité chromosomique (11,2 %) enfin les 11,2 % restants sont le témoin d'une discordance entre le génotype et le morphotype de l'individu à l'origine d'une inversion du sexe. Les anomalies des chromosomes ont porté sur un autosome dans 80 % des cas et sur un chromosome sexuel dans les 20 % restants.

\* Les anomalies de nombre sont dominées par la trisomie 21 (47, XX 21<sup>+</sup>/47, XY 21<sup>+</sup>), on retrouve également une trisomie 13. Le chromosome sexuel touché est l'X dans notre série avec une perte, monosomie X ou un excès 47, XXY. Enfin un cas d'association trisomie 21 et excès de l'X est retrouvé (48, XXY, 21<sup>+</sup>) (tableau 4).

TABLEAU 4 : Différentes anomalies de nombre rencontrées.

Chromosome touché	Type de l'anomalie
Autosome	47, XX, 21+
	47, XY, 21+
	47, XX, 21+/46, XX
	47, XY, 13+
Chromosome sexuel	47, XXY
	45, X
	46, XY/48 XXY
	48, XXY, 21+

\* Les anomalies de structure rencontrées sont de 2 types :

– Equilibrées (sans perturbation quantitative du matériel génétique avec un aspect clinique normal.

– Déséquilibrées (excès ou défaut de matériel génétique) avec un retentissement sur le morphotype du patient. Parmi ces anomalies on relève essentiellement les translocations (transfert d'une partie d'un chromosome sur un autre) réciproques ou pas, l'inversion a été observée dans la série (tableau 5).

TABLEAU 5 : Différentes anomalies des structures rencontrées.

Chromosome touché	Type anomalie	
AUTOSOME	<b>Translocation</b>	
	– déséquilibrée :	46, 14 <sup>-</sup> , t(14,21) <sup>+</sup>
		46, 14 <sup>-</sup> , t(14,21) <sup>+</sup>
		46, 13 <sup>-</sup> , t(13,21) <sup>+</sup>
		46, XX, t(13q, 6p) <sup>+</sup>
	– équilibrée :	45, t(22,22)
		45, t(14,21)
		45, t(13, 13)
		46, t(8, 10)
		46, t(9, 22)
	<b>Inversion</b>	46, XY Inv (1)
	<b>Duplication</b>	47, XX, Iso 15q <sup>+</sup>
Chromosome sexuel	<b>Duplication :</b>	45, X/46, X Iso (Xq)

\* La fragilité chromosomique mise en évidence par la présence de cassures chromosomiques et témoin d'une instabilité de l'ADN. Nous avons observé des cassures autosomiques sans spécificité chromosomique et une cassure de la région q 27-28 du chromosome X, témoin d'un syndrome de l'X fragile (1).

\* Enfin la structure et le nombre des chromosomes sont normaux chez 12 patients, cependant les



chromosomes sexuels sont discordant avec le sexe du patient c'est une inversion du sexe d'étiologie variée.

L'analyse cytogénétique montre ainsi des anomalies dont l'interprétation permet de faire une corrélation clinico-cytogénétique et dicter dans plusieurs situations une conduite médicale.

Ainsi :

\* On retrouve une anomalie chromosomique dans 55 cas de syndrome malformatif précisant le diagnostic étiologique.

\* Un trouble de la croissance et/ou de la puberté est expliqué dans 18 cas par une anomalie de l'X : syndrome de Klinefelter, syndrome du Turner.

\* Une anomalie structurale équilibrée explique chez 6 couples leur hypofertilité.

\* Un marqueur cytogénétique a permis de confirmer le diagnostic douteux d'anémie de Fanconi en montrant des cassures chromosomiques chez 11 patients.

\* Enfin le caryotype a pu montrer une inversion génotypique du sexe dans 12 cas d'ambiguïté sexuelle posant le diagnostic d'une dysgénésie gonadique ou orientant vers un trouble hormonal ou des récepteurs.

## DISCUSSION

L'incidence des anomalies chromosomiques (constitutionnelles) à la naissance est de 6,3/1000 d'après une étude multicentrique internationale (1). Cependant l'établissement d'un caryotype doit se faire après indication clinique à la recherche d'une cause chromosomique ou pour l'étude d'un marqueur. Dans une série de 500 caryotypes étudiés pour la plupart en bande R, nous avons trouvé 21,6 % d'anomalies. Ce chiffre est le même que celui retrouvé dans une série italienne (2) mais reste plus bas que la série américaine où il est de 28,3 % (1), cette différence peut tenir du fait que le laboratoire américain utilisait 3 techniques de bandes différentes ce qui augmente la probabilité de retrouver une anomalie fine non détectable par une technique. Ces anomalies se répartissent en différents types et dans toutes les séries étudiées, la trisomie 21 est la plus fréquente, suivie par les anomalies des chromosomes sexuels.

La proportion des anomalies de structure comparable dans la série italienne et la nôtre, se trouve plus élevée dans la série américaine pouvant expliquer ainsi l'incidence globale plus élevée dans cette série (1).

Nous voyons donc que l'étude du caryotype nous a permis de préciser le diagnostic pour les pathologies à manifestations variées ; cependant la pertinence de cet examen n'est pas la même pour chacune d'elles. Elle dépend sûrement du nombre d'étiologies de chaque pathologie. Nous constatons par exemple que lorsque le diagnostic clinique de trisomie 21 est posé, le caryotype le confirme dans 75,7 % dans notre série, 90 % dans une série danoise (3) ; ceci s'explique par le morphotype grandement caractéristique ; l'objectif du caryotype étant de préciser dans ce cas le type de l'anomalie chromosomique (trisomie libre ou par réarrangement chromosomique), ceci est également vrai pour les anomalies de l'X, syndrome de Turner en particulier. Dans une étude danoise 41 % de l'ensemble des syndromes de Turner théoriquement présents dans la population sont diagnostiqués.

Par contre lorsqu'on s'intéresse aux syndromes malformatifs (trisomie 21 exclue) nous retrouvons une incidence d'aberrations chromosomiques plus basse (14,8 %) et ceci en raison des nombreuses étiologies exogènes... la lecture du tableau (6) nous pousse à conclure à la pertinence du caryotype dans l'exploration d'une ambiguïté sexuelle, trisomie 21, trouble de la puberté, certaines maladies géniques. L'intérêt du caryotype demeure cependant grand pour les autres pathologies même si le taux d'aberrations y est faible, le renseignement qu'il fournit étant très important. C'est le cas notamment de l'hypofertilité du couple (5).

TABLEAU 6 : Incidence des anomalies chromosomiques par pathologie.

Pathologie étudiée	Pourcentage d'anomalies chromosomiques
Malformation	15,80 %
Ambiguïté sexuelle	33,60 %
Troubles de la puberté	26,30 %
Hypofertilité	7,90 %
Retard mental	6,30 %
Maladies géniques	25,00 %
Trisomie 21	75,70 %

## EN CONCLUSION

L'analyse du caryotype demeure un des examens génétiques les plus performants en pathologie médi-

cale, la mise en évidence d'une anomalie chromosomique donne un diagnostic précis. La pertinence de cet examen est fonction de paramètres :

\* L'indication doit être posée sur les arguments cliniques, et la constitution d'un dossier aidera à l'interprétation des résultats.

\* La multiplication en cas de besoin des techniques de traitement des chromosomes.

\* L'application de l'hybridation in situ permettra de vérifier un micro-réarrangement douteux (6).

L'avantage supplémentaire du caryotype est qu'il peut être appliqué de façon aussi aisée en postnatal qu'en prénatal et même sélectivement au niveau d'un tissu bien déterminé.

**BIBLIOGRAPHIE**

01 - CAROLA TENGSTROM, SEPPO AUTIO  
Chromosomal aberration in 85 mentally retarded patients

examined by high resolution banding.  
Clin. Gen. 31 (1987) 53-60.

02 - ROBERT S. YOUNG, KATHRYN L. HENSEN, STEVEN D. SHAPIRO, RONALD S. JORGENSON.

A high frequency of structural chromosome abnormalities in a south central Texas Cytogenetics Laboratory.  
Am. J. of med. Genetics. 19 : (1984) 347-358.

03 - A. MILIA, S. CARDIA, A. ASTE, S. SANTUCCI, A.R. GENAZZANI, M. MAMELI.

Cytogenetic study on 282 patients with suspected chromosomal aberration.  
Europ. J. Obstet. Gynec. repord. Biol. 18 (1984) 207-210.

04 - J. NIELSEN, P. VIDEBECH.

Diagnosing of chromosome abnormalities in Denmark.  
Clin. Gen. 26 (1984) 422-428.

05 - M.S. KIBIRIGE.

Cytogenetic studies in repeated abortion.  
East Afrincan Médical.  
Journal 63, 1, (1986) 710-716.

06 - BERUBE D., SIMARD J., LABRIE F., GAGUE R.

Définition par hybridation in situ d'un délétion interstitielle survenue de novo.  
Médecine sciences supplément n°2, 1990, pp 29 A.

**BULLETIN D'ABONNEMENT**

Nom .....  
 Prénom .....  
 Adresse .....  
 Code postal : .....  
 Ville : .....  
 Pays : .....

Signature

Je désire m'abonner à la revue TUNISIE MEDICALE et recevoir les 10 numeros annuels

J'adresse ce jour le montant de mon abonnement par :

\* Chèque bancaire barré et libellé au nom de la SOCIÉTÉ TUNISIENNE DES SCIENCES MÉDICALES

■ Chèque postal C.C.P. : 738-36 - TUNIS

■ Virement au compte N°546 566-2 - Banque de Tunisie : 3, Avenue de France - TUNIS



Le premier congrès international de rééducation et de réadaptation fonctionnelle a été organisé à Tunis en 1987. Ce congrès a réuni des experts de renommée internationale et a permis d'établir des contacts fructueux entre les professionnels de la rééducation et de la réadaptation fonctionnelle de différents pays. L'objectif de ce congrès était de promouvoir l'échange d'expériences et de connaissances dans le domaine de la rééducation et de la réadaptation fonctionnelle, et de favoriser la coopération internationale dans ce domaine.

Le deuxième congrès international de rééducation et de réadaptation fonctionnelle sera organisé à Tunis en 1992. Ce congrès sera consacré à l'évaluation mesurable en médecine de réadaptation. L'objectif de ce congrès est de promouvoir l'échange d'expériences et de connaissances dans le domaine de l'évaluation mesurable en médecine de réadaptation, et de favoriser la coopération internationale dans ce domaine.

---

**INFORMATION**

**II<sup>ème</sup> Congrès International  
sur**

**L'ÉVALUATION MESURABLE  
en médecine de réadaptation**

**Lombalgies  
Traumatismes cranio-encéphaliques**

Montréal, Canada  
5 et 6 Octobre 1992

---

TRIPLICITE URETERALE TYPE I ASSOCIEE A UNE LITHIASSE URETERALE – A PROPOS D'UN CAS

N. BEN ZINEB, A. BAHLOUL, T. BOUKER.

*Service de Gynécologie-Obstétrique «B», Hôpital Charles Nicolle – Tunis.*

تثلث للحالب البولي نوع 1 مشترك مع حصى (حول حالة واحدة).

ملخص : يقدم المؤلفون حالة تثلث كامل للحالب البولي مع مراجعة سريعة لما سبق نشره حول هذا التشوه.

الكلمات الأساسية : تثلث للحالب البولي – حصى.

BEN ZINEB N. & col. – Triplicité urétérale type I associée à une lithiase urétérale – A propos d'un cas.

*La Tunisie médicale*, Janv. 1992, Vol. 70 N° 1

RESUME : Nous rapportons un cas de triplicité urétérale type I avec une brève revue de la littérature.

MOTS-CLES : Triplicité urétérale – Lithase urétérale.

BEN ZINEB N. & Al. – Ureteral triplication associated with an ureteral stone.

*La Tunisie médicale*, Jen. 1992, Vol. 70 nr. 1

ABSTRACT : A case of type I ureteral triplication is reported and a brief review of the literature is presented.

KEY-WORDS : Ureteral triplication – Ureteral stone.



## INTRODUCTION

Les malformations uro-génitales représentent selon Campell près de 14 % de toutes les malformations découvertes à l'autopsie (7). Si la duplicité urétérale est relativement fréquente (0,6 à 0,85 %), la triplicité est très rare: puisque la première description par Lau et Henline (5) remonte à 1931, et qu'en 1985, Bloom (2), n'en collige que 77 cas dans la littérature mondiale.

Nous rapportons dans ce travail un cas de triplicité urétérale complète révélée par une lithiase urinaire.

## OBSERVATION

Melle M..., 20 ans, sans antécédents pathologiques particuliers, consulte pour douleurs lombaires droites paroxystiques, accompagnées de pollakiurie et de vomissements. L'examen physique est négatif. Le cliché d'abdomen sans préparation montre une opacité pelvienne droite. A l'uurographie intra-veineuse, il existe une triplicité urétérale droite complète avec lithiase au niveau du segment pelvien de l'uretère du pyélon inférieur (figures 1 et 2). Le rein et l'uretère gauches sont morphologiquement et fonctionnellement normaux.



FIGURE 1 : U.I.V. les 3 uretères sont visibles dans leurs portions lombaires et iliaques.



FIGURE 2 : U.I.V. les 3 uretères sont visibles dans leurs portions iliaques et pelviennes. Dilatation urétéro-calicielle de l'uretère du pyélon inférieur, siège de la lithiase. Rein et uretère gauches normaux.

L'évolution sous traitement diurétique et antispasmodique s'est faite vers l'expulsion du calcul. Depuis, la malade n'a plus été revue.

## COMMENTAIRES

### 1 - Rappel embryologique

L'uretère dérive du diverticule urétéral qui apparaît, entre la 5ème et la 8ème semaine du développement embryologique, à la partie inférieure du canal de Wolff, un peu au-dessus de son abouchement à la face postérieure du sinus uro-génital. L'extrémité libre de ce diverticule se renfle en un tubercule et progresse rapidement dans une direction dorso-crâniale vers le blastème métanéphrogène dans lequel il se bifurque en deux branches. L'extrémité caudale s'incorpore au sinus uro-génital par suite de la croissance de la région moyenne et dorsale du sinus. Les canaux de Wolff et les uretères s'ouvrent alors dans le sinus par des orifices distincts. Le développement se poursuivant, les orifices des uretères vont se trouver déportés en haut et en dehors dans la vessie, et ceux des canaux de Wolff en bas dans l'urethre.

Si le bourgeon urétéral se bifurque avant d'atteindre le tissu métanéphrogène, il en résulte, selon le

niveau de la bifurcation, soit des uretères bifides, soit des artères doubles ou triples. Pour certains auteurs, l'uretère double ou triple provient de 2 ou 3 bourgeons initiaux (4).

Généralement, les 3 uretères s'ouvrent dans la vessie, mais une ectopie urétérale est possible, l'abouchement se fait alors à un point quelconque entre le trigone, siège normal des orifices urétéraux, et la terminaison caudale des canaux de Wolff (2, 4).

## 2 - Les données de la littérature

Depuis les travaux de Smith en 1945, repris par Spangler (2, 4, 5, 7), on classe les triplicités urétérales en 4 types (figure 3) :

Type I : Triplicité complète : Les 3 uretères entièrement séparés, s'abouchent séparément dans la vessie par 3 orifices. L'uretère du pyélon supérieur ou moyen peut avoir un abouchement ectopique.

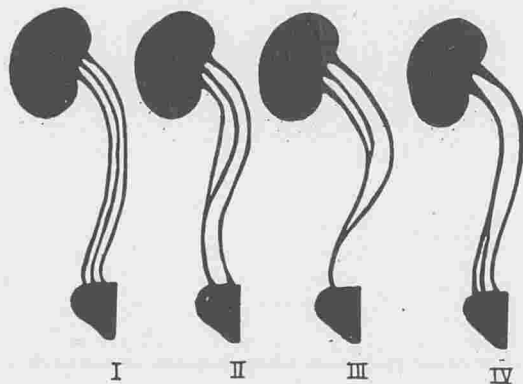


FIGURE 3 : Les 4 types de triplicité urétérale (4).

Type II : Double uretère dont l'un est bifide : 3 uretères partent du rein et s'abouchent par 2 orifices.

Type III : Triplicité urétérale avec un seul orifice urétéral.

Type IV : Un des 2 uretères d'un uretère double se bifurque en Y renversé. Donc 2 uretères lombaires et 3 orifices urétéraux.

La triplicité urétérale survient plus fréquemment chez la femme, et généralement du côté gauche (2, 4).

Plusieurs auteurs ont tenté d'étudier les positions des orifices urétéraux en fonction des différents segment rénaux drainés, par repérage de ces orifices suivi d'une opacification rétrograde. Si dans les duplicités urétérales, le méat supérieur correspond toujours à l'uretère du pyélon inférieur (ou héli-rein inférieur), cela n'a pas été vérifié dans tous les cas de triplicité complète (2, 3, 6, 7).

Ces triplicités urétérales complètes ou de type comportent une grande incidence d'ectopie urétérale (1, 2, 4). L'abouchement extravésical de l'uretère peut siéger au niveau du vestibule vaginal, de l'urèthre ou du vagin chez la fillette ; de l'urèthre postérieur ou du tractus génital chez le garçon. Le signe essentiel chez la fillette est l'incontinence d'urines, permanente, mais avec des mictions conservées (2).

Les triplicités urétérales peuvent être responsables, par ailleurs, d'infection urinaire, de douleur lombaire ou au flanc, et de lithiase urinaire. Mais le plus souvent, cette anomalie est asymptomatique, ce qui explique peut être la rareté de sa découverte. Celle-ci peut être faite dans le cadre du bilan d'autres malformations congénitales associées telles que la syndactylie, les angiomes, et les malformations des organes génitaux (2, 4).

L'âge des malades lors de la découverte de la malformation varie beaucoup, de 6 mois à 74 ans selon Perkins (4) qui a revu 60 cas publiés. Le même auteur a étudié les fréquences de survenue des différents types de triplicité urétérale. Il note que ces fréquences se rapprochent pour les types I (26 %), II (23 %) et III (34 %), ce qui indiquerait peut être que le type et le degré d'extension de la triplicité représentent une anomalie temporelle de développement pendant l'embryogénèse. Par contre, une triplicité urétérale du type IV n'a été observé que dans 3 % des cas. S'agit-il dans cette variété de 2 bourgeons urétéraux se développant à partir du canal de Wolff et s'unissant avant de rencontrer le blastème métanéphrogène, ou bien le 3ème uretère représente-t-il la persistance du canal de Wolff lui-même ?

Notons que dans 13 % des cas revus par Perkins, il n'y avait pas suffisamment d'informations permettant de les classer dans l'un des 4 groupes de Smith.

La duplicité urétérale contro-latérale est l'anomalie la plus fréquemment associée à la triplicité urétérale. Viennent ensuite l'ectopie urétérale, la dysplasie rénale et les lithiases urétérales, rénales ou vésicales (1, 2, 3, 4, 6).

## 3 - Traitement

Le traitement des triplicités urétérales n'est pas systématique. Il repose sur les mêmes principes que ceux du traitement des duplicités et des ectopies urétérales (2). Le traitement de l'ectopie urétérale dépend de l'état du pyélon intéressé. Si ce pyélon est détruit, on pratiquera une héli-nephro-urétérectomie totale. Si le pyélon est fonctionnel, on proposera



une réimplantation urétéro-vésicale ou une pyélo-urétéroplastie.

#### BIBLIOGRAPHIE

- 01 - BEURTON D.  
Fistule réno-clinique, rupture spontanée de l'uretère, triplé-urétérale, urétérocèle ; une association innovée.  
*J. Urol. Nephrol.*, 1977, 83, 55-64.
- 02 - BLOOM R.A., CROOKS K.K., WISE H.A.  
Complete ureteral triplication with ectopia.  
*Urology*, 1985, 25, 176-178.
- 03 - LAGO C.M., CASELLAS J.G., GONZALEZ F.C.,  
GRAZIANO O.M., DIAZ F.S.  
Ureteral triplication and duplicated opposite kidney with refluxing ureterocele.  
*J. Pediatr. Surg.*, 1983, 18, 614-616.
- 04 - PERKINS P.J., KROOVAND R.L., EVANS A.T.  
Ureteral triplication.  
*Radiology*, 1973, 108, 533-538.
- 05 - RAYMOND G.  
Uretère triple, à propos d'un cas.  
*J. Urol. Nephrol.*, 1972, 78, 287-290.
- 06 - REDMAN J.F.  
Triplicate ureter with contralateral ureteral duplication.  
*J. Urol.*, 1976, 116, 805.
- 07 - ZAONTZ M.R., MAIZELS M.  
Type ureteral triplication : an extension of the Weigert-Meyer Law.  
*J. Urol.*, 1985, 134, 949-950.



## MALADIE DE CROHN DUODENOGASTRIQUE ASSOCIEE A UN DEFICIT EN ALPHA<sub>1</sub> ANTITRYPSINE

J. KHARRAT\*, M. AZZOUZ\*, N. BEL HADJ\*, M. BEN AYED\*\*, M. BEN KHELIFA\*.

\* Service de Gastro-Entérologie – C.H.U. Habib Thameur – Tunis.

\*\* Service d'Anatomie Pathologique – C.H.U. Habib Thameur – Tunis.

---

مرض كرون المعدي العفجي المشترك مع القصور للألفا 1 مضاد التريبسين.

ملخص : التمرکز العالي المعدي العفجي لمرض كرون نادرا وكذلك القصور لالفا 1 مضاد التريبسين نعرض حالة اشتراك هذين العلتين ونركز على اهم الخصائص.

---

الكلمات الأساسية : مرض كرون - قصور الفا 1 مضاد التريبسين.

---

---

KHARRAT J. & col. – Maladie de Crohn duodénogastrique associée à un déficit – en alpha<sub>1</sub> antitrypsine.

**La Tunisie médicale**, Janv. 1992, Vol. 70 N° 1

RESUME : Les localisations hautes gastro-duodénales de la maladie de Crohn sont rares. Les déficits en alpha<sub>1</sub> antitrypsine sont rares.

Nous rapportons une observation associant ces deux affections. Une revue des principales caractéristiques de ces affections est faite.

---

MOTS-CLES : Maladie de Crohn – Déficit en alpha<sub>1</sub> anti-trypsine.

---

KHARRAT J. & Al. – Gastroduodenal Crohn's disease associated with alpha<sub>1</sub> antitrypsine deficiencies.

**La Tunisie médicale**, Jen. 1992, Vol. 70 nr. 1

ABSTRACT : Upper gastroduodenal Crohn's disease is infrequent, alpha<sub>1</sub> antitrypsine deficiencies are also infrequent.

We report a patient with the two conditions. The features of this two conditions are discussed.

---

KEY-WORDS : Crohn's disease – Alpha<sub>1</sub> anti-trypsine deficiencies.

---



## INTRODUCTION

Les localisations hautes de la maladie de Crohn sont rares : 0,5 – 8 % de l'ensemble des maladies de Crohn (2, 8, 15). Le déficit en  $\alpha_1$  antitrypsine est également une affection très rare. Nous rapportons une association de maladie de Crohn duodéno-gastrique et d'un déficit en  $\alpha_1$  antitrypsine.

## OBSERVATION

Monsieur Z.F. âgé de 17 ans, sans antécédents pathologiques, est hospitalisé en Gastro-entérologie de l'Hôpital Habib THAMEUR en Août 1985 pour épigastralgie à type de pesanteur associée à des vomissements alimentaires, sans troubles du transit.

L'examen clinique retrouve un retard staturopondéral net avec un poids à 31 Kg pour une taille de 1,39 m. Le reste de l'examen est normal, en particulier, il n'y a pas de clapotage à jeûn. La fibroscopie montre de multiples ulcérations gastriques en carte de géographie, siégeant au niveau de la région antrale prépylorique avec un pylore béant. Le premier duodénum est le siège de multiples ulcérations étroites fissuraires est le deuxième duodénum distal présente des ulcérations étroites avec des pseudopolypes et une sténose franchissable par le fibroscope.

Le bilan biologique montre une vitesse de sédimentation (V.S.) à 32/64, une hémoglobine à 12 g/100, un taux d'albumine à 18 g/l avec  $\alpha_1$ glob. à 1,4 g/l,  $\alpha_2$ glob. à 9,3 g/l. La calcémie, le test au D-xylose et l'immuno-électrophorèse des protéines sont normaux. La recherche de chaîne lourde alpha est négative. Le bilan de tuberculose est négatif. Le chimisme gastrique est normal.

L'examen anatomo-pathologique des biopsies, pratiquées au cours de la fibroscopie, retrouve des ulcérations et des phénomènes inflammatoires non spécifiques. Le patient est perdu de vue et revu en Mars 1986 pour vomissements importants. La fibroscopie montre un aspect identique à celui de la première avec en plus un sommet du bulbe infranchissable.

Le transit oeso-gastroduodéal objective un estomac de stase avec un mégabulbe, une sténose post-bulbaire et une deuxième sténose duodénale.

La coloscopie totale est normale.

Le bilan pulmonaire est normal.

Une laparotomie est pratiquée le 15 Juin 1986. L'estomac est dilaté, de consistance normale. Il existe une sténose du deuxième duodénum ; le troisième duodénum est normal. Les 50 premiers centimètres du jéjunum sont le siège de succession de

sténose et de dilatation. Le mésentère, à ce niveau, est rétracté avec de gros ganglions. Le reste du grêle est normal. Une gastro-entéro-anastomose, avec bivagotomie, est pratiquée ainsi que des biopsies jéjunales, hépatiques et ganglionnaires.

L'examen anatomopathologique des biopsies duodéno-jéjunales montre un aspect typique de maladie de Crohn. La biopsie hépatique montre un aspect typique de déficit en  $\alpha_1$  antitrypsine avec des granulations P.A.S.(+) résistantes à l'action de l'amylase (photos N°1 et 2).



PHOTO N°1 : Biopsie jéjunale. Maladie de Crohn.

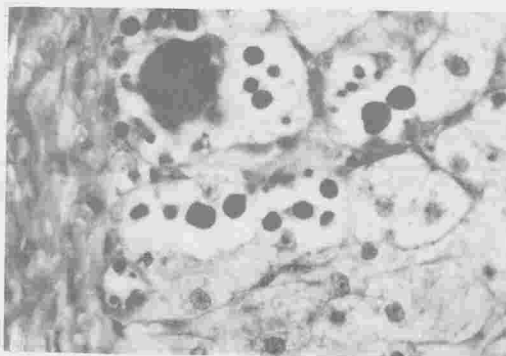


PHOTO N°2 : Granulation P.A.S.(+) intrahépatocytaires.

Le dosage de l' $\alpha_1$  antitrypsine sérique montre un taux abaissé. L'indice d'activité de la maladie de Crohn de VAN HEES est à 150 (maladie active).

Les suites opératoires ont été marquées par la disparition des vomissements. Une fibroscopie pratiquée en Juin 87 montre des ulcérations gastriques inchangés, une anse efférente normale et une anse afférente rétrécie.

## DISCUSSION

Le diagnostic des localisations hautes de la maladie de Crohn est facile si une autre localisation de la maladie est connue. Ce diagnostic est difficile lorsque la localisation haute est primitive. La fréquence

de ces localisations hautes est de 0,5 à 8 % selon les auteurs. FARMER (in 15) a rapporté, en 1972, 11 cas. DANZI (2) en a rapporté, en 1976, 14 cas dont deux localisations hautes isolées. JOUIN H. (8), en pratiquant des biopsies systématiques au cours des fibroscopies faites dans les maladies de Crohn, retrouve 20 % de granulomes.

Nous avons retrouvé trois localisations hautes dont deux isolées sur un total de 20 maladies de Crohn (15 %). Ces localisations sont le plus souvent asymptomatiques. Pour DANZI (2), une sténose est notée dans 50 % des cas, des épigastralgies dans 43 % des cas et une hémorragie dans 7 % des cas.

Les lésions endoscopiques sont de deux types (2). Les lésions sévères sont à type d'ulcérations profondes fissuraires, et de rétrécissements. Les lésions mineures sont sous formes de plages érythémateuses, d'ulcérations aphtoïdes, superficielles et d'ulcérations peu surélevées.

Les lésions siègent au niveau de l'antra et le duodénum proximal. Le traitement médical associe des pansements gastriques et une corticothérapie. Le traitement chirurgical associe une vagotomie et une gastro-entéro-anastomose.

L'évolution est variable. JOUIN (8), sur 9 cas étudiés, retrouve une disparition des lésions dans 2 cas (22 %), des lésions inchangées 6 fois (66 %) et une aggravation dans un cas (11 %). Pour ROSS (15) les localisations duodénales sont de bon pronostic, mais les récidives et les sténoses sont fréquentes.

Le déficit en  $\alpha_1$  antitrypsine est rare, il peut être associé à un emphysème pulmonaire (1, 3, 9) ou à des atteintes hépatiques à type de cirrhose (3, 4, 9). Une association avec la maladie coeliaque a été aussi rapportée (14). WALKER Smith (in 11), en 1972, en étudiant 13 maladies coeliaques, a retrouvé un déficit sévère d' $\alpha_1$  antitrypsine et 4 déficits partiels. GREENWALD (7), en 1975, a rapporté une association entre ces deux affections dans un cas. KLASSEN (10, 11), en 1980, a comparé 93 maladies coeliaques et 103 témoins. Aucune différence n'a été notée entre les deux groupes. Il a conclu qu'une association fortuite peut être notée entre ces deux affections. Aucun cas d'association entre maladie de Crohn et déficit en  $\alpha_1$  antitrypsine n'a été rapporté dans la littérature. MICHAEL LEWIS (12, 13) a rapporté un cas de colite qui est secondaire à des lésions de vascularite. Notre observation serait à notre connaissance la première association rapportée entre déficit en  $\alpha_1$  antitrypsine et maladie de Crohn (10). L' $\alpha_1$  antitrypsine et

une protéine de régulation (6). Elle a pour fonction principale d'inhiber les protéases en formant un complexe d'une molécule d' $\alpha_1$  antitrypsine et d'une molécule de protéase. Elle contrôle les réponses des tissus à l'inflammation dans le sens d'une suppression. Dans les déficits en  $\alpha_1$  antitrypsine, les réponses immunes et inflammatoires sont augmentées. Le diagnostic est fait par le dosage d' $\alpha_1$  antitrypsine et la ponction biopsie du foie, retrouvant des granulations P.A.S.(+) résistante à l'action de l'amylase (3).

#### CONCLUSION

Les formes hautes de la maladie de Crohn sont rares. Leur diagnostic est difficile quand elles sont isolées. Elles posent des difficultés thérapeutiques. La recherche de ces formes permet le diagnostic des entérocolites inclassées, de rattacher un ulcère gastrique à une maladie de Crohn. La pratique de fibroscopie systématique au cours des maladies de Crohn permet de préciser la fréquence de ces formes hautes. L'association au déficit en  $\alpha_1$  antitrypsine est fortuite.

#### BIBLIOGRAPHIE

- 01 - ANDRE F., ANDRE C., LAMBERT R., DESCOS F.  
Prevalence of  $\alpha_1$  antitrypsin deficiency in patients with gastric or duodenal ulcer.  
*Biomedicine* 1974, 21, 222-224.
- 02 - DANZI J.T., RICHARD G., FARMER SULIVAN B.H., RANKIN G.B.  
Endoscopic features of gastro-duodenal crohn's disease.  
*Gastro-enterology* 70, 1976 (Janvier) 9-13.
- 03 - ERIKSON STEN G.  
Liver disease in  $\alpha_1$  antitrypsin. Deficiency aspects of incidence and prognosis.  
*Scand J. Gastro-enterol.* 1985, 20, 907-911.
- 04 - ERIKSSON STEN GARLSON J., VELER R.  
Risk of cirrhosis and primary liver cancer in  $\alpha_1$  antitrypsin deficiency.  
*New England Journal of Medicine* 1986, 736-739.
- 05 - FELDMANN.  
L' $\alpha_1$  antitrypsine ; nouvelles perspectives.  
*Gastro-entérol. Clin. Biol.* 1984, 8, 667-675.
- 06 - GEBOES K., RUTGEERTS P., VANTRAPPEN G., DESMET V.J.  
Immunoreactivity of  $\alpha_1$  antitrypsin in the human colon.  
*Hepato-gastro-enterol.* 30 (1983) 24-26.
- 07 - GREENWALD A.J., JOHNSON D.S., ASKVIG R.M., RANDA D.C.  
 $\alpha_1$  antitrypsin deficiency, emphysema, cirrhosis and intestinal mucosal atrophy.  
*J.A.M.A.* Jan. 20, 1975, Vol., 231, N°3, 273-276.
- 08 - JOUIN H., BAUMANN R., ABBAS A., BUCLOS B., BOUSSON M.W., WEILL J.P.  
Les localisations oeso-gastro-duodénales de la maladie de Crohn sont fréquentes.



- Gastro-enterol. Clin. Biol. 1986, 10-549-553.
- 09 - KITTAS G., ARONI K., MATANI A., PAPADIMITRIOU C.S.  
Immunocyto-chemical demonstration of alpha<sub>1</sub> antitrypsin and alpha<sub>1</sub> antichymotrypsin in human gastro-intestinal tract.  
Hepato-gastro-enterol 29 (1982) 275-277.
- 10 - KLASSEN E.C., BIEMOND I., WETERMAN I.T.  
Alpha<sub>1</sub> antitrypsin leuch and phenotypes in crohn's disease in the Netherlands.  
Gut. 1980, 21, 840-842.
- 11 - KLASSEN E.C., POLANCO I., BEIMOND I., VAZQUEZ C., PENA A.S.  
Alpha<sub>1</sub> antitrypsin and coeliac disease in spain.  
Gut. 1980, 21, 948-950.
- 12 - MICHAEL LEWIS KALLENBACH J., ZALZMAN M., LEVY H., LURIE D., BAYNES R., KING P., MEYERS A.  
Severe deficiency of alpha<sub>1</sub> antitrypsin. Associated with cutaneous vasculitis, rapidly progressive glomerulonephritis and colitis.  
Am. J. Med. 1985, 79, Octobre, 491-494.
- 13 - MICHELINE LEVY.  
Severe deficiency of alpha<sub>1</sub> antitrypsin. Associated with cutaneous vasculitis rapidly progressive glomerulonephritis and colitis (letters to the editor).  
Am. J. Med. 1986, 81 (August) 363-364.
- 14 - ROMERO PONS F., CASAFONT F., RODRIGUEZ DE LOPE C., SAN MIGUEL G., ARTINANO E., CAGIGAS J.  
Could alpha<sub>1</sub> antitrypsin. Deficiency have any mole in the developpment of celiac sprue after gastric operations ?  
J. Clin. Gastro-enterol. (1986), 8(5), 559-561.
- 15 - ROSS M., THEODORE FAZIO V.W., FARMER G., RICHARD.  
Long term results of surgical tretment for Crohn's disease of the duodenum.  
Ann. Surg. April 1983, 197, 44, 399-406.

**Le tabac  
ou la santé:  
Choisissez  
la santé**



## INSTRUCTIONS AUX AUTEURS

La Tunisie médicale publie des articles originaux cliniques, radiologiques ou endoscopiques, des travaux originaux biologiques ou expérimentaux, des éditoriaux, des revues générales, des mises au point, des hypothèses, des controverses, des notes brèves, des lettres à la rédaction, des analyses de presse commentées, ainsi que les comptes rendus des séances de travail de la Société tunisienne des sciences médicales et des sociétés de spécialité.

### Conditions de publications

Les articles originaux ne doivent avoir fait l'objet d'aucune publication antérieure (à l'exception d'un résumé de moins de 400 mots), ni être simultanément soumis pour publication à une autre revue.

L'auteur (ou les auteurs) s'engage(nt) à demander l'autorisation de la Société tunisienne des sciences médicales au cas où il(s) désire(nt) reproduire partie ou totalité de son (leur) article dans un autre périodique ou une autre publication. Les textes peuvent être rédigés en français ou en arabe. Les articles sont adressés pour avis à des lecteurs qui restent ano-

nymes pour les auteurs. En aucun cas la Revue n'est engagée vis-à-vis des manuscrits qui lui sont adressés, avant la décision définitive du Comité de rédaction.

Les éditoriaux, revues générales et les mises au point peuvent être demandés par le Comité de rédaction ; dans ce cas ils n'en seront pas moins soumis à l'avis de lecteurs avant leur éventuelle publication. Il est recommandé aux auteurs souhaitant soumettre des mises au point de s'assurer auprès du Comité de rédaction qu'une mise au point sur le même sujet n'est pas en cours de publication.

L'envoi de lettres à la rédaction est vivement encouragé. Ces lettres pourront être des réponses ou des commentaires à un article récemment publié dans la Revue, ou un fait original estimé important. Elles sont néanmoins soumises à l'accord du Comité de rédaction.

Il est demandé que la longueur des manuscrits (non compris les références bibliographiques) ne dépasse pas 11 pages dactylographiées (double interligne) pour les articles originaux, 12 pages pour les mises au point, 6 pages pour les éditoriaux, les notes brèves et les hypothèses, 2 pages pour les lettres à la rédaction. Le nombre des références doit être inférieur à 100 pour les mises au point.

Les manuscrits en double exemplaire (y compris les figures et les tableaux) accompagnés d'une photocopie complétée de la liste des modalités de présentation définies ci-dessous doivent être envoyés à l'adresse suivante :

Société Tunisienne des Sciences Médicales - 16, Rue Touraine - 1002 Tunis - Belvédère

### Modalités de présentation des articles

Les auteurs sont priés de se conformer aux règles de présentation définies ci-dessous, de vérifier eux-mêmes cette liste en cochant les cases correspondantes, et d'en joindre une photocopie à leur manuscrit.

#### MANUSCRIT :

- Ce manuscrit n'est pas soumis simultanément à une autre revue .....
- Deux exemplaires complets du manuscrit paginé (dactylographié en double interligne avec une marge de 2,5 cm sur chaque bord) sont fournis ...
- Les photocopies sont d'excellente qualité .....
- La disposition du manuscrit est conforme aux usages des articles originaux : introduction, matériel et méthodes, résultats, discussion, références, tableaux, légendes des figures, résumés .....
- Pour faciliter aux lecteurs non francophones la compréhension du texte, il est recommandé d'utiliser le passé pour rapporter les résultats des expériences effectuées .....

PAGE DE TITRE : ELLE INCLUT POUR TOUS LES ARTICLES SOUMIS :

- Un titre précis et concis, indiquant notamment si le travail porte sur l'homme ou l'animal, et éventuellement le nombre de cas étudiés .....
- Les noms et initiales des prénoms des auteurs .
- L'adresse complète de l'hôpital ou du centre de recherches dans lequel le travail a été effectué ...
- Le nom et l'adresse complète de la personne à laquelle doit être envoyée la correspondance concernant l'article .....
- L'adresse pour la demande de tirés à part .....
- Le titre courant (moins de 10 mots) .....
- Le titre anglais .....
- Le titre arabe .....

#### RÉSUMÉS :

- Les articles originaux comportent, sur des feuilles séparées :
- Un résumé français de 100 à 250 mots, sans abréviations ni références, précisant les objectifs, les principaux résultats et les conclusions .....



- La traduction anglaise de ce résumé
- La traduction arabe de ce résumé
- Un soin particulier a été apporté à la rédaction du résumé français, à sa traduction arabe ainsi qu'à sa traduction anglaise dont la syntaxe a été revue par un collègue anglophone

## TABLE DES MATIÈRES :

Les revues générales et les mises au point ne comportent pas de résumé, mais comportent, sur des feuilles séparées :

- Une table des matières détaillée (une page maximum)
- La traduction anglaise de cette table
- La traduction arabe de cette table

## RÉFÉRENCES :

- Elles sont classées par ordre alphabétique et tapées en double interlignes
- Elles ne concernent que des travaux publiés ou, à la rigueur, sous presse
- Les communications personnelles ou les données non publiées ne figurent pas dans les références mais sont mentionnées entre parenthèses dans le texte
- Toutes les références sont appelées dans le texte ou les tableaux
- Lorsque la référence correspond à un résumé, son énoncé est suivi de (res.) pour une référence française ou (abstr.) pour une référence en langue anglaise
- En cas de citation de noms d'auteurs dans le texte les 2 auteurs sont cités s'ils ne sont que 2 ; le premier est suivi de « et coll. » s'il y a plus de 2 auteurs
- Les abréviations des revues citées sont conformes à celles de l'*Index Medicus*
- Le style et la ponctuation sont conformes aux exemples ci-dessous :

## Article de journal :

Chabbou A., Maalej M., El Gharbi T., El Mekki L., El Gharbi B.

Étude analytique de 80 cas de tuberculose pulmonaire traités au cours des années 1971-72 par les régimes I.N.H. - S.T.M. - P.A.S.

Tunisie médicale, Tunis 1974, 6, 305-311.

## Thèse :

El Khedhiri M.F.

Le traitement de courte durée de la tuberculose

Thèse de médecine, Tunis, 1978 N° 74

## Chapitre de livre :

Boutin C., Viallat J.R.

Tests cutanés d'allergie, in : Allergologie, Charpin

J. Éd. Flammarion - Médecine, 1980, 228-295.

## Livre :

Haynal A., Pasini W.

Abrégé de médecine psychosomatique, Masson Éd., Paris 1978.

## ABRÉVIATIONS :

- Les abréviations d'unités de mesure et symboles chimiques sont conformes à celles d'utilisation internationalement reconnues
- Le manuscrit comporte le minimum d'abréviations celles-ci doivent être indiquées, à leur premier emploi, après l'expression ou le mot qu'elles abrègent
- Toutes les abréviations utilisées sont récapitulées sur une feuille séparée

## FIGURES (SCHÉMAS, DOCUMENTS

## RADIOGRAPHIQUES, ETC.) : 5 AU MAXIMUM

- Elles sont sur papier photo (noir et blanc)
- Elles sont fournies en 2 exemplaires
- Elles sont à leur dimension définitive, permettant une reproduction dans le journal, sans aggrandissement ni réduction
- Ces dimensions sont de la largeur d'une colonne (7-8 cm) ou de deux colonnes (16-17 cm) de la Revue
- Les figures sont de très bonne qualité : leur reproduction photographique est d'un contraste suffisant. Les schémas sont parfaitement lisibles à leur dimension définitive
- Si la figure est composée de plusieurs parties, chacune de celle-ci est de dimension égale exception faite des cartouches pour les photos anatomopathologiques
- Le nom du premier auteur, le numéro de la figure et l'orientation sont indiqués au dos de chaque figure, au Crayon
- Les figures ne font pas double emploi avec les tableaux

## LÉGENDES DES FIGURES :

- Les légendes des figures sont dactylographiées sur une feuille séparée
- TABLEAUX : 5 AU MAXIMUM
- Ils sont dactylographiés en double interligne, sur une seule page (sans réduction par photocopie), et comportent en haut leur numéro et leur titre, en bas les notes explicatives éventuelles
  - Ils sont de dimensions inférieures à 18 x 26 cm, ils ne font pas double emploi avec les figures
  - Les tableaux et figures se suffisent à eux-mêmes avec leur titre et leur légende, sans qu'il soit nécessaire de se référer au texte

Le Comité de rédaction se réserve le droit de renvoyer aux auteurs, avant toute soumission à l'avis des lecteurs, les manuscrits qui ne seraient pas conformes à ces modalités de présentation. Le Comité de rédaction conseille aux auteurs de conserver un exemplaire du manuscrit, des figures et des tableaux.

**INFORMATION****XXIème CONGRES MEDICAL MAGHREBIN  
Casablanca, Mai 1992****Thème principal :**

Humanisation et qualité des soins dans les pays du Maghreb.

Rapporteurs : Brahim EL GHARBI, Croissant rouge tunisien,  
Rue d'Angleterre -  
Tunis.

**Tables rondes :**

1- Cancers coliques.

Coordinateur : Sadok BAHJ, Hôpital Mongi Slim - La Marsa.

2- Le rhumatisme articulaire aigu : stratégie de lutte.

Coordinateur : Mohamed GUEDICHE, Hôpital militaire - Tunis.

3- L'infection hospitalière

Coordinateur : Saïda BEN REJEB, Hôpital Charles Nicolle -  
Tunis.

4- Les complications urinaires des fractures du bassin.

Coordinateur : Lamine SMIDA, C.H.U. Sfax

5- Brûlures caustiques du tractus digestif supérieur.

Coordinateur : Ridha BEL HAJ HAMIDA, C.H.U. - Sousse.

6- Péricardites en dehors des maladies du système.

Coordinateur : Rachid MECHMECHE, Hôpital La Rabta - Tunis.

7- Les infections respiratoires aiguës non tuberculeuses de  
l'enfant.

Coordinateur : Ali DEBBABI, Hôpital d'enfants - Tunis.

**N.B.** : Tous les collègues qui désirent participer à ces thèmes et tables  
rondes sont priés de contacter les coordinateurs.



## المحتوى

### ■ افتتاحية

3

### ■ دراسات أصلية

- طرق مزدوج من الانف والاذن والحنجرة وجراحة الاعصاب للاورام الخبيثة للعظم الغربالي والوجهي.  
ر. أقداش - ج. لاقاريق - أ. سيرانو - ج. ج. بيساي - إ. لازورت - و. بلخضر ..... 5
- إمكانيات الكشف المبكر للزرق الأوي بزواية مفتوحة.  
س. عياد - آ. جدّي - ن. بن عصمان - ف. دغفوس - خ. قرمازي ..... 11
- عدسة عين الطفل المصابة بمرض السكر.  
آ. ورتاني - ر. زهيوه - ف. تريكي - ل. الماطري - س. بوسنيته - س. برصاوي - س. بن بشر ..... 15
- التهاب الوريد الكاذب للأعضاء السفليين.  
س. مراد - خ. بن ميلاد - م. م. كشير - ن. توغرتي - م. عياري - م. حمزة - م. معلّ - ل. ركباني - م. ميلاد - م. بن دريدي ..... 19
- الاعتلال النخاعي بعد المداواة بالأشعة.  
آ. مرابط - م. معالج - ع. مراد بن حمودة - ن. خوجة قويدر - م. بسباس - م. بن حميدة ..... 25
- أهمية المفراس في الكشف عن اللمفومة المعدية الأولية (حول 5 حالات).  
أ. خالد - ع. سعدي - م. جزيري - م. بوغانمي - ع. قمودي - ر. بن يوسف - ف. بن عياد - م. معالج - ر. حمزة ..... 29
- مقاومة الصادات من نوع الامينوزيد من طرف بكتيريا جماعة ك. أ. س. (كلابسيال - انتروبيكتار و سراسيا).  
ع. عمر - ف. برق الليل - أ. بوزياني - ف. خذيري - م. بحري ..... 35
- دراسة الصبغيات عند 500 مريض بحثا عن خلل صبغي.  
ح. شعبوني - م. مدّب - ك. بوريزي - ل. بن جمعة ..... 39

### ■ حالات سريرية

- تثلث للحالب البولي نوع 1 مشترك مع حصاة (حول حالة واحدة).  
ن. بن زينب - أ. بهلول - ط. بوكر ..... 45
- مرض كرون المعدي العفجي المشترك مع القصور للألثا 1 مضاد التريبسين.  
ج. خراط - م. عزوز - ن. بلحاج - م. بن عياد - م. بن خليفة ..... 49

# المجلة الطبية التونسية

لسان حال الجمعية التونسية للعلوم الطبية وهيئة عمادة الأطباء بتونس  
مجلة طبية تصدر كل شهر

## LA TUNISIE MEDICALE

Organe de la Société Tunisienne des Sciences  
Médicales et du Conseil de l'Ordre des Médecins

(Continue la Revue Tunisienne des Sciences  
Médicales et le Bulletin de l'Hôpital Sadiki.)

REVUE MENSUELLE DE MEDECINE  
MEDICAL JOURNAL PUBLISHED EVERY MONTH

### REDACTEUR EN CHEF :

A. Chabbou

رئيس التحرير  
ع. شابو

### COMITE DE REDACTION :

T. BEN CHAABANE

H. Boujnah

M. Gueddiche

M. Hamza

A. Horchani

R. Mechmèche

S. Sayed

H. THAMEUR

هيئة التحرير

ت. بن شعيان

ح. بوجناح

م. قديش

م. حمزة

ع. حرشاني

ر. م شماش

ص. السيد

ح. نامر

العنوان : دار الطبيب - 16، نهج توران - تونس - الهاتف : 790.924

La Tunisie Médicale : Maison du Médecin

16, Rue Touraine - 1002 Tunis - Belvédère Tél.: 790.924

Reproduction interdite - Tous droits réservés pour tous pays



Photocomposition et Impression  
Maghreb-Editions 5, Rue Borj Bourguiba Tunis - Tél.:240.696



## Sommaire

## Contents

## MISE AU POINT

- Etude échocardiographique de la distribution de l'hypertrophie myocardique dans les cardiomyopathies hypertrophiques primitives. H. ZAGHDOUDI, E. MOUELHI, K.BEN AMMAR, A. BELHANI ..... 59
- Le syndrome du prolapsus muqueux ano-rectal F. EL MEZNI, R. ZERMANI, S. BEN JILANI ..... 67

## ARTICLES ORIGINAUX

- La papille optique dans le dépistage de masse du glaucome chronique a angle ouvert. A. MEDDEB-OUERTANI, R. ZHIOUA, L. LASRAM, A. TRABELSI, R. ANANE ..... 71
- Profil de l'infection chez le diabétique hospitalisé : étude de 135 cas. F. ZOUITEN, T. BEN CHAABANE, F. BEN RADHIA, M. GASTLI, N. BEN SALEM, A. ZRIBI ..... 75
- Pronostic des méningites purulentes du nourrisson et du petit enfant. A. MHIRSI, R. BOUSSOFFARA, A. AYADI, H. SOUA, N. DRISS, Y. BELKHIR, H. DALEL, H. BRAHAM, H. POUSSE, K. ESSGHAIRI, M.T. SFAR ..... 79
- Bilan lipidique chez les coronariens avant et après réadaptation physique. D. ELKHIARI, R. KALLEL, M. FKI, A. JEBRI, A. BEN HAMIDA, A. MEBAZAA ..... 87
- Lipides-Lipoprotéines-Apolipoprotéines marqueurs de risque de l'athérosclérose. M.N. SLIMANE, A. BOUSLAMA, F. MAATOUG, M. HAMMAMI, M.H. BEN FARHAT ..... 91

## CAS CLINIQUES

- L'hyperplasie congénitale des surrénales par bloc en 11 Béta hydroxylase. H. SLIMANE, S. KRAIEM, R. BOUKHRIS, F. BEN KHALIFA ..... 97
- Les psychoses délirantes aiguës et les nouvelles classifications. H. FETHI, R. BOUDEHRI, M. SALEM, S. BROUR ..... 103
- Approche psychosomatique d'une dermatite provoquée. R. SOUISSI, S. BROUR, M. ROUATBI, N. DOSS ..... 111

INFORMATIONS : ..... 70, 74, 86, 102, 110

## UPDATING

- The echo cardiography study of the distribution of myocardiac hypertrophy in the primitive hypertrophy of the cardiomyopathy. H. ZAGHDOUDI, E. MOUELHI, K.BEN AMMAR, A. BELHANI ..... 59
- The syndrom of prolapsus mucosal ano rectal. F. EL MEZNI, R. ZERMANI, S. BEN JILANI ..... 67

## ORIGINAL PAPERS

- The value of optic disc aspect in the detection of glaucoma. A. MEDDEB-OUERTANI, R. ZHIOUA, L. LASRAM, A. TRABELSI, R. ANANE ..... 71
- Infection's profile in hospitalized patients with diabetes mellitus a study of 135 cases. F. ZOUITEN, T. BEN CHAABANE, F. BEN RADHIA, M. GASTLI, N. BEN SALEM, A. ZRIBI ..... 75
- Prognosis of purulent meningitis of young child. A. MHIRSI, R. BOUSSOFFARA, A. AYADI, H. SOUA, N. DRISS, Y. BELKHIR, H. DALEL, H. BRAHAM, H. POUSSE, K. ESSGHAIRI, M.T. SFAR ..... 79
- Lipidic status of coronaries patients before and after physical readaptation. D. ELKHIARI, R. KALLEL, M. FKI, A. JEBRI, A. BEN HAMIDA, A. MEBAZAA ..... 87
- Lipids-Lipoproteins-Apolipoproteins prediction of coronary artery disease. M.N. SLIMANE, A. BOUSLAMA, F. MAATOUG, M. HAMMAMI, M.H. BEN FARHAT ..... 91

## CLINICAL CASES

- The congenital suprarenal hyperplasia by 11 Beta hydroxylase. H. SLIMANE, S. KRAIEM, R. BOUKHRIS, F. BEN KHALIFA ..... 97
- Acute delusional psychosis and new classifications. H. FETHI, R. BOUDEHRI, M. SALEM, S. BROUR ..... 103
- The psychosomatic approach of an induced dermatosis. R. SOUISSI, S. BROUR, M. ROUATBI, N. DOSS ..... 111

INFORMATIONS : ..... 70, 74, 86, 102, 110

## ETUDE ECHOCARDIOGRAPHIQUE DE LA DISTRIBUTION DE L'HYPERTROPHIE MYOCARDIQUE DANS LES CARDIOMYOPATHIES HYPERTROPHIQUES PRIMITIVES

H. ZAGHDOUDI, E. MOUELHI, K. BEN AMMAR, A. BELHANI.

Service de Cardiologie - C.H.U. Mongi Slim - La Marsa.

### INTRODUCTION

La cardiomyopathie hypertrophique primitive est une affection du myocarde caractérisée par une hypertrophie symétrique ou asymétrique du ventricule gauche et / ou droit d'étiologie indéterminée.

La localisation, l'étendue et l'importance de l'hypertrophie myocardique influencent fortement les divers aspects physiopathologiques ainsi que les différentes manifestations cliniques et évolutives de la maladie. L'échocardiographie T.M. puis bidimensionnelle (Echo-2D), complétée par les techniques Doppler, prend actuellement une place de premier ordre dans la détection et l'exploration non invasive de cette maladie.

Le but de ce travail, réalisé sur une série de 33 patients porteurs d'une C.M.H. primitive et d'analyser les différentes formes de C.M.H. identifiées par l'écho T.M. et 2D et d'essayer de les confronter avec les données de l'examen clinique, électrocardiographique et hémodynamique afin de chercher si cet examen simple, fiable et reproductible, permettait d'approcher valablement une classification de la maladie et orienter ainsi le choix thérapeutique.

### METHODOLOGIE

Nous avons réalisé une étude rétrospective de 33 dossiers de cardiomyopathie hypertrophique primitive de patients hospitalisés dans le Service de Cardiologie de l'Hôpital Charles NICOLLE de Tunis entre 1977 et 1987.

Ces malades ont été sélectionnés selon des critères :

#### 1 - Cliniques :

L'âge, le sexe, les circonstances de découverte de la maladie, le stade fonctionnel selon la classification de la New-York Heart Association, ainsi que les autres signes fonctionnels habituels (angor, lipothymie ou syncope, palpitation) ont été précisés.

Chez tous les patients nous avons relevé notamment le niveau de la pression artérielle et la fréquence cardiaque au repos, l'existence ou non d'un souffle systolique, d'un bruit de galop présystolique (B<sub>4</sub>) ou protodiastolique (B<sub>3</sub>) et la normalité ou non du B<sub>4</sub> aortique.

#### 2 - Electrocardiographiques

Un tracé E.C.G. avec les 12 dérivations habituelles a été pratiqué chez tous les patients.

Malgré les limitations imposées par la sensibilité et la spécificité relativement faibles des critères électriques basés sur le voltage, nous avons retenu pour le diagnostic des principales anomalies électrocardiographiques rapportées dans la littérature, les critères suivants (10) :

- Pour l'hypertrophie ventriculaire gauche (H.V.G.), la déviation axiale gauche ( $-30^\circ$  ou plus), l'augmentation de l'amplitude des ondes R en précordiales gauches et des ondes S en précordiales droites avec augmentation de l'indice de SOKOLOW-Lyon au delà de 40 mm, une déflexion intrinsécoïde en précordiales gauches dépassant 0,04 seconde. En présence d'un bloc de branche gauche (B.B.G.) le diagnostic de l'H.V.G. est rendu difficile. Ce trouble conducteur intra-ventriculaire n'a pas été retrouvé chez nos patients à l'examen initial, mais il est apparu chez deux patients qui ont fait l'objet d'une myotomie de BIGELOW.

En présence d'un B.B.G. est uniquement suspectée lorsqu'on retrouve une onde S profonde en V<sub>1</sub> et une grande R en V<sub>6</sub>.

- Pour l'hypertrophie ventriculaire droite (H.V.D.), le critère retenu est la déviation axiale droite au delà de  $100^\circ$  avec un rapport R/S supérieur à 1 en V<sub>1</sub> et une onde R supérieur à 5 mm en V<sub>1</sub>.

- Le diagnostic du bloc incomplet de la branche gauche (B.I.G.), peut être délicat surtout en cas



d'H.V.G. concomitante. Nous avons adopté le critère de FISH (10), selon lesquels le diagnostic du B.I.G. est fait sur l'élargissement du complexe Q.R.S. entre 0,10 et 0,12 seconde, la disparition de l'onde Q septale et l'empatement de la branche ascendante de l'onde R avec ou sans augmentation de l'amplitude du complexe Q.R.S.

Les ondes Q sont retenues comme anormales (ou pathologiques) lorsqu'elles dépassent les limites admises comme normales par leur profondeur et leur largeur.

Les troubles primaires de la repolarisation sont définis comme des anomalies du segment S.T. et des ondes T qui ne sont pas liées directement à une altération de la dépolarisation. Il peut s'agir d'une positivité ou d'une négativité symétrique des ondes T avec un décalage supérieur ou inférieur du point J et du segment S.T.

### 3 - Echocardiographie

Les 33 patients ont bénéficié d'un examen échocardiographique T.M. et 2 D.

L'écho T.M. a permis d'authentifier :

- Une hypertrophie pariétale du V.G. par la mesure des épaisseurs diastoliques du septum interventriculaire (S.I.V.) et de la paroi postérieure (P.P.), ce qui nous a permis de distinguer les hypertrophies septales asymétriques (H.S.A.) où le rapport épaisseur du S.I.V. / épaisseur P.P. est supérieur ou égal à 1,3 ; des hypertrophies concentriques du V.G. où la P.P. est hypertrophiée au même titre que le septum.
- La taille de l'O.G., du V.G. et le calcul des paramètres de la fonction systolique du V.G.
- Une anomalie de la valve mitrale à type d'une "symétrisation" des deux feuilletts, un mouvement systolique antérieur "SAM" ou une butée de la valve mitrale antérieure contre le septum en diastole.
- Le signe principal recherché au niveau de l'aorte est une refermeture méso-systolique des sigmoïdes aortiques.

L'échocardiographie -2 D a permis de préciser le siège et l'étendue ainsi que la sévérité du processus hypertrophique des parois myocardiques (S.I.V., paroi libre du V.G. et / ou du V.D.).

Le cathétérisme cardiaque droit et gauche, réalisé selon la technique habituelle a permis de retrouver un gradient de pression intra-ventriculaire droit ou gauche, spontané ou provoqué et de déterminer les pressions de remplissage gauche et droite. La cinéangiographie a permis de montrer certaines modifications de la morphologie ventriculaire, souvent décrites au cours de la C.M.H.

## RESULTATS

La C.M.H. est une cause rare d'hospitalisation dans notre service (0,5% contre 1% dans la littérature).

Il s'agit de 25 hommes et de 8 femmes soit un sexe ratio (H/F) de 3/1. Leur âge varie entre 9 et 80 ans avec un âge moyen de 40 ans. Leur répartition par tranche d'âge (figure 1) montre que 18% des cas sont âgés de moins de 20 ans et que 52% ont un âge compris entre 20 et 50 ans.

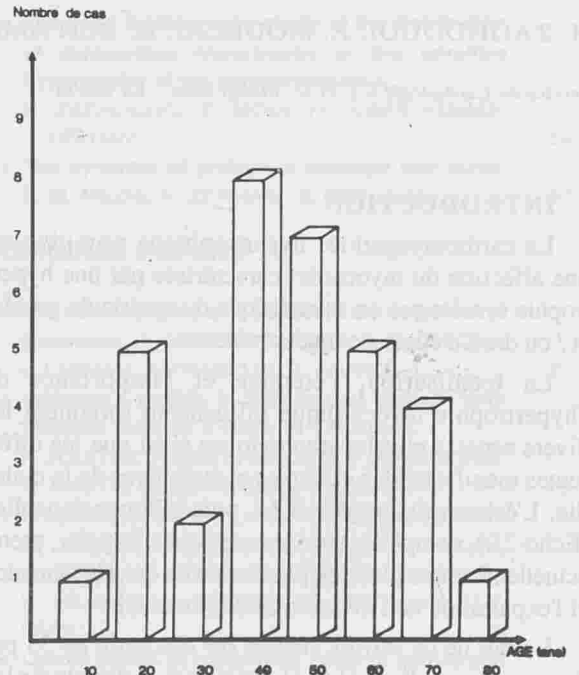


FIGURE 1 : Répartition par tranches d'âge des 33 patients étudiés

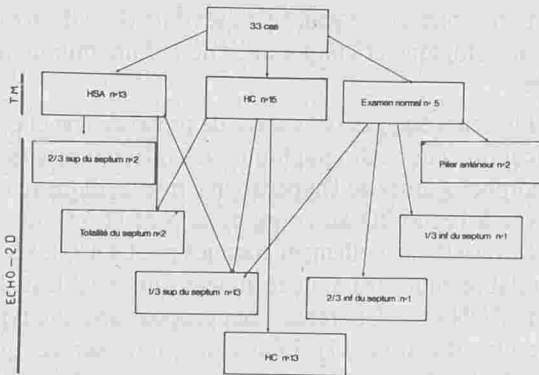
Un échocardiogramme "T.M." a été réalisé chez nos 33 patients. Le tableau I montre bien la fréquence des signes classiques fréquemment retrouvés au cours de la C.M.H. L'H.S.A. est le signe le plus fréquent (61% des cas), suivie par la diminution de la cinétique septale (42%), l'hypercinésie de la P.P. (32%) et le S.A.M. (24%) des cas. La butée contre le S.I.V. de la grande valve mitrale en diastole et la refermeture méso-systolique des sigmoïdes aortiques ont été chez 21% de nos patients.

L'écho -2D permis de montrer que la distribution de l'hypertrophie à travers les parois myocardiques peut prendre différents aspects et différentes localisations et à une sévérité également variable.

Nous pouvons schématiquement classer nos patients (figure 2) en deux groupes en se basant sur l'étendue et le siège de l'hypertrophie :

**TABEAU I : Résultats de l'examen échocardiographiques T.M.**

Caracteristiques	Nbe de cas	Frequence %
Mouvement systolique antérieur (S.A.M.)	8	24
Fermeture mésosystolique des sigmoïdes aortiques	7	21
Hypertrophie septale asymétrique (S.I.V. / P.P. 1,3)	20	61
Symétrisation des feuillets de la mitrale	2	6
Butée septale diastolique du feuillet antérieur de la mitrale	7	21
Diminution de la cinétique septale	14	42
Hypercinésie de la paroi postérieure	10	32
Diamètre OG moyen (mm)		
Fonction VG	+ FE = 74 % + Pente EF = 90 mm / s	



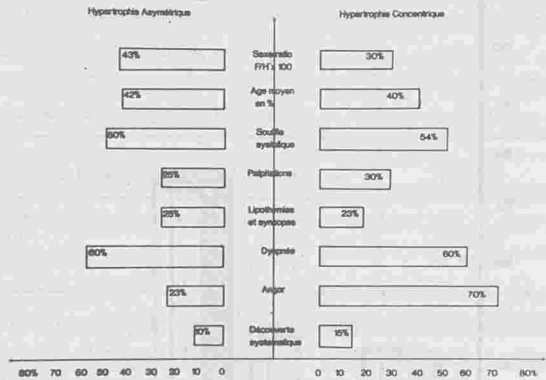
**FIGURE 2 : Différentes variétés d'hypertrophie myocardique révélées par l'echo-T.M. et 2D dans 33 cas de cardiomyopathie hypertrophique primitive**

- Un groupe de 20 patients (60% des cas), où l'hypertrophie est strictement localisée au septum sans extension à la paroi libre V.G. ou V.D. (groupe I) ;
- Un autre groupe de 13 patients (40 % des cas) comprend les patients qui ont une hypertrophie beaucoup plus sévère intéressant le septum et la paroi libre du V.G. et du V.D. réalisant l'aspect d'une cardiomyopathie hypertrophique concentrique ou symétrique (groupe II).

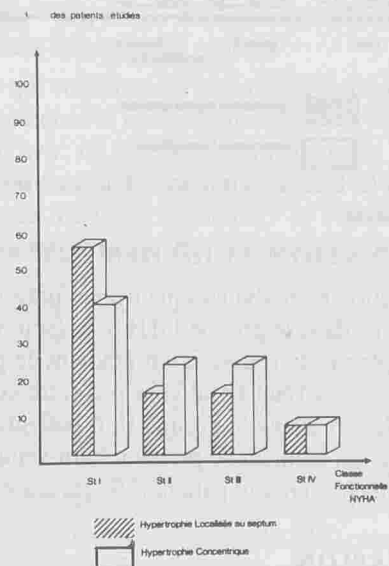
Cette distinction entre ces deux groupes va nous permettre d'étudier si ces différents aspects de l'hypertrophie myocardique sont d'un intérêt particulier concernant le tableau clinique, E.C.G. et hémodynamique .

**CORRELATION CLINIQUE / ECHO :**

Nous ne constatons pas de différence significative dans les deux variétés d'hypertrophie myocardique, concernant les principaux paramètres cliniques retrouvés chez nos patients. Néanmoins, les patients qui ont une hypertrophie diffuse concentrique manifestent plus d'angor (figure 3) et de dyspnée d'effort modérée à sévère par rapport au groupe de patients ayant une hypertrophie asymétrique localisée (figure 4). Par ailleurs, ceux qui ont une hypertrophie concentrique sont plus souvent de sexe masculin.



**FIGURE 3 : Corrélation clinique / échocardiographie dans les 2 groupes de patients étudiés**



**FIGURE 4 : Corrélation Echo-2D / Stade fonctionnel (N.Y.H.A.) dans les 2 groupes de patients**



## CORRELATION E.C.G./ECHO CARDIOGRAPHIE

L'étude de la distribution de l'hypertrophie pariétale chez nos 33 patients permet également d'expliquer certains aspects électrocardiographiques (figure 5). L'H.V.G. et les troubles primaires de la repolarisation sont retrouvés à des fréquences pratiquement identiques dans les deux groupes de patients, alors que les ondes Q anormales sont plus fréquentes dans le groupe d'hypertrophie concentrique.

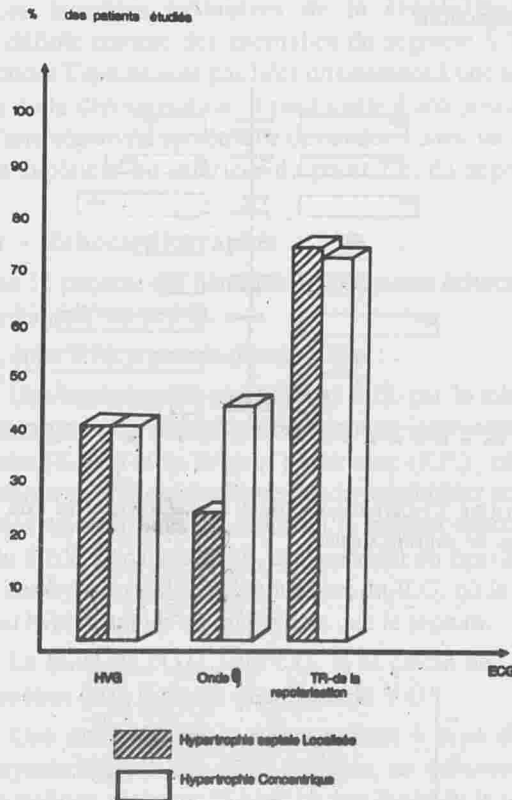


FIGURE 5 : Correlation E.C.G. / Echo-2D dans les deux groupes de patients

## CORRELATION ECHO/HEMODYNAMIQUE

L'exploration hémodynamique n'a été pratiquée que chez 7 patients dans le groupe I d'H.S.A. (soit 35% des cas), elle a permis de retrouver un gradient de pression intra-ventriculaire à l'état basal chez 4 d'entre eux (57% des cas explorés). Dans le groupe II, 6 patients ont été cathétérisés et un gradient de pression intra-ventriculaire a été retrouvé chez un seul patient (7% des cas explorés) (figure 6).

## DISCUSSION

Cette étude montre que parmi les patients porteurs d'une C.M.H. primitive sélectionnés pour ce travail, deux groupes peuvent être distingués en se basant sur les données de l'écho T.M. et 2D :

- Un premier groupe de 20 patients, soit environ 60% des cas, concerne les malades qui ont une hypertrophie asymétrique limitée au septum et en particulier à ses 2/3 supérieurs (70% des cas).

L'H.S.A. était considérée pendant longtemps comme un marqueur morphologique spécifique de la C.M.H., facilement détectée par l'écho-T.M. (1,20). Les études ultérieures ont néanmoins rapidement démontré que la technique T.M. n'est pas toujours capable de révéler l'hypertrophie myocardique, lorsque celle-ci siège dans des régions inaccessible au faisceau T.M. A l'opposé, l'écho-2D s'est montrée très performante dans ce domaine et a rapidement pris une place majeure dans la détection de l'hypertrophie myocardique en précisant sa localisation, son étendue et sa sévérité. Cette technique a également participé à expliquer certaines anomalies du mouvement de la valve mitrale en T.M., comme le "S.A.M." dont le mécanisme est resté jusque là inconnu ou mal interprété. La technique Doppler avec ses trois variantes, pulsé, continu et Doppler couleur, viennent compléter et affiner l'étude de façon non invasive en précisant la majorité des perturbations physiopathologiques, à savoir l'existence ou non d'une obstruction à l'éjection ventriculaire gauche, la sévérité de la dysfonction diastologique et l'importance de la fuite mitrale associée.

- Plusieurs équipes ont essayé de proposer une classification échocardiographique des différents aspects morphologiques de l'hypertrophie myocardique retrouvée à l'écho-2D au cours de la S.M.H. primitive. Les variétés actuellement connues par DOUGLAS et collaborateurs (8) sont résumées sur le tableau II. MARON et collaborateurs ont proposé un autre type de classification (17). Leur étude, faite sur 125 patients, décrit quatre types principaux, en fonction de la localisation de l'hypertrophie pariétale révélée par l'écho-2D :

TABLEAU II : CLASSIFICATION ECHOCARDIOGRAPHIQUE-2D DES DIFFERENTES VARIETES DE C.M.H. CHEZ 100 PATIENTS (8)

### A/ ATTEINTE DU V.G.

#### 1) Hypertrophie asymétrique :

- Hypertrophie septale .....	90%
- Hypertrophie médioventriculaire .....	1%
- Hypertrophie apicale .....	3%
- Hypertrophie postéro-latérale .....	1%
et /ou latérale .....	5%

#### 2) Hypertrophie concentrique (Symétrique) 5%

### B/ Atteinte du V.D. .... ?

- *Type I* : 10% des cas, seule la partie antérieure du S.I.V. est atteinte ;
- *Type II* : 20% des cas, l'hypertrophie atteint le septum dans ses segments antérieur et postérieur ;
- *Type III* : le plus fréquent : 52% des cas, l'hypertrophie est beaucoup plus diffuse, à la fois septale et pariétale antéro-latérale.
- *Type IV* : 18% des cas, regroupe les patients qui ont une hypertrophie de la paroi postérieure et latérale, apico-septale ou antéro-latérale. Il est à remarquer ici, que les patients de ce groupe peuvent échapper au diagnostic par l'utilisation de la technique T.M. seule. Ces localisations sont en effet inaccessibles au faisceau T.M. utilisé selon la technique standard. Le diagnostic ne sera établi dans ce type particulier d'hypertrophie myocardique que par l'utilisation de l'écho-2D.

L'hypertrophie V.G. concentrique était rare dans l'expérience de ces auteurs (15,17).

Il est à noter que l'hypertrophie dite apicale a été retrouvée chez deux patients dans notre série (6%). Le premier patient avait une hypertrophie du tiers inférieur du septum, sans aspect d'onde T géante (supérieur à 10 mm). Ce patient âgé de 48 ans, sans antécédent particulier, a été hospitalisé la première fois dans le service pour une T.V. qui a été réduite par un C.E.E. puis mis sous Amiodarone à titre prophylactique. L'évolution a été marquée par la récurrence de la T.V. quelques mois après sa sortie malgré une bonne observance du traitement anti-arythmique. Ce patient porteur donc d'une G.M.H. apicale a été inclut dans le groupe de patients ayant une C.M.H.-asymétrique.

Le deuxième patient de 42 ans, avait une hypertrophie des 2/3 inférieurs du septum avec une extension néanmoins, à la paroi latérale du V.G. et du V.D. Il a été donc volontairement inclut dans le groupe de patients ayant une hypertrophie diffuse, mais il pouvait être considéré comme porteur d'une forme apicale de C.M.H.

Le tracé E.C.G. standard de ces deux patients avait montré des ondes T négatives en antéro-septal, mais sans atteindre l'amplitude des ondes T négatives, géantes des auteurs japonais (21, 26).

- Le deuxième groupe de notre étude, formé par 13 patients soit 40% des cas, rassemble les cas qui ont une hypertrophie beaucoup plus diffuse intéressant à la fois le septum et la paroi libre du V.G. et du V.D., réalisant un aspect de G.M.H. concentrique ou symétrique (C.C.). Il s'agit d'un groupe assez particulier de notre série, du fait de cette fréquence élevée de l'hypertrophie concentrique, décrite comme rare

dans les autres séries (8, 15, 17). Ce groupe fera l'objet d'une autre étude détaillée, concernant les caractéristiques cliniques, évolutives et thérapeutiques.

Il est reconnu que les patients porteurs d'une C.M.H. avec sans obstruction peuvent manifester les mêmes symptômes. Ceci à été avancé comme une évidence au peu d'intérêt clinique qu'on attribue au phénomène obstructif (9 bis)

TABLEAU III : Corrélation échocardiographie / E.C.G. dans 100 cas de C.M.H. (11)

Importance de l'hypertrophie (Echo-2D)	H.V.G. électrique
• Hypertrophie septale globale (n = 44)	27 (61%)
• Hypertrophie sous-aortique localisée (n = 25)	6 (24%)
• Extension sur la paroi antéro-latérale (n = 46)	31 (67%)
• Absence d'extension sur la paroi antéro-latérale (n = 40)	10 (25%) • P < 0,01

S'il est vrai que nos deux groupes sont comparables sur le plan clinique (figure 3) on peut néanmoins noter que les patients qui ont une hypertrophie diffuse sont plus souvent de sexe masculin (10 H / 3 F), manifestent beaucoup plus fréquemment d'angor et de D.E. à un stade avancé (stade II - III de la H.Y.H.A.) (figure 4). La sévérité de l'hypertrophie est, en effet, considérée comme le déterminant majeur de l'altération de la fonction diastolique du V.G., ce qui explique la sévérité du tableau clinique dans ce groupe de patients.

En ce qui concerne les paramètres électriques, échocardiographiques et hémodynamiques, nos résultats sont en accord avec de nombreux autres études. HENDERSEN (11) a essayé de confronter chez 100 patients les données de l'E.C.G. standard à l'importance de l'hypertrophie révélée par l'écho-2D (tableau III). L'H.V.G. électrique était significativement liée à l'importance de l'hypertrophie myocardique. Elle est présente chez 61% des patients lorsque le processus hypertrophique intéresse la totalité du septum, et chez 67 des patients, en cas d'extension à la paroi libre du V.G. Lorsque l'hypertrophie est localisée à la région sous aortique du S.I.V., l'H.V.G. électrique ne se voit par contre que chez 24% des cas seulement. une autre étude similaire, réalisée chez 125 patients (17), retrouve une H.V.G. électrique chez 74% des cas ayant une hypertrophie myocardique diffuse et dans seulement 25% des cas ayant une hypertrophie localisée au septum.

Les ondes Q dites anormales ont été décrites il y a plus de 25 ans au cours de la C.M.H. (2, 12) ; leur fré-



quence varie entre 10 et 50% selon les auteurs (9, 16, 22, 24). Elles ont été notées chez 33 % de nos patients, mais légèrement plus fréquentes dans le groupe d'hypertrophie diffuse concentrique (46% contre 25%). Leur explication demeure incertaine malgré les nombreuses études qui leurs ont été consacrées. MCKENNA et collaborateurs (13) interprètent la présence des ondes Q anormales comme la résultante de trois vecteurs électriques des trois structures droite et la paroi postérieure du V.G. Les ondes Q anormales sont présentes lorsque les forces électriques septales proximales l'emportent sur celles de la paroi du V.D. et de la paroi postérieure du V.G. (hypertrophie septale proximale modérée sans hypertrophie de la paroi du V.D. et de la paroi postérieure); ou lorsque les forces électriques septales proximales sont d'une telle importance qu'elles arrivent à neutraliser celles des parois opposées (hypertrophie septale sévère avec une légère hypertrophie de la paroi du V.D. ou de la paroi postérieure). Nous n'avons pas retrouvé chez nos patients des mesures de la paroi du V.D., méthodologiquement exploitables, et par conséquent, nous ne pouvons pas parvenir à une étude similaire en ce qui concerne le mécanisme des ondes Q anormales.

L'étude de MARON (17) a bien démontré que la présence des ondes Q anormales n'est plus entièrement expliquée par la seule hypertrophie septale proximale. Elles étaient, en effet, plus fréquemment retrouvées chez les patients qui n'ont pas d'hypertrophie du septum basal (55% contre 18% des cas). Cette fréquence se rapproche de la notre, puisque les ondes Q sont notés chez 46% des patients qui ont une hypertrophie myocardique diffuse contre 25% des patients ayant une hypertrophie localisée au septum. Nos résultats rejoignent donc l'hypothèse de MARON en ce qui concerne la genèse des ondes Q anormales, qui ne pourraient pas être entièrement expliquées par le degré d'épaississement absolu du septum basal par rapport au reste des parois ventriculaires.

Le diagnostic positif à l'écho-Doppler de l'obstruction intra-ventriculaire gauche chez les patients porteurs d'une C.M.H. primitive s'appuie actuellement sur quatre éléments : le S.A.M., la refermeture mésosystolique des sigmoïdes aortiques, l'aspect de l'enveloppe spectrale du flux sanguin au Doppler continu, au niveau de la chambre de chasse du V.G. et de l'aorte ascendante.

Le S.A.M. de la valve mitrale antérieure est l'anomalie cinétique la plus caractéristique. Il est formé par la projection antérieure du segment "C-D" du tracé T.M., lui donnant une image en "pain de sucre"; qui s'approche du S.I.V. très précocément au cours de la systole et même venir en contact avec lui de façon très prononcée, réduisant ainsi la chambre de chasse du V.G. Les enregistrements simultanés des tracés T.M. et hém-

odynamiques, ont permis à certains auteurs (8) de corréler l'importance du "SAM" au gradient intra-ventriculaire.

L'explication actuelle du S.A.M. est rattachée à un effet venturi, selon lequel l'accélération du flux sanguin au début de la systole à travers une chambre de chasse V.G. réduite, du fait de l'hypertrophie septale proximale et d'une mal position très antérieure de la grande valve mitrale serait responsable d'une attraction de la valve mitrale qui se trouve comme aspirée vers le septum créant ainsi le S.A.M. Ce dernier réduirait d'avantage la sortie du V.G. et fait apparaître un gradient de pression intra-ventriculaire gauche.

Chez nos patients, le S.A.M. a été retrouvé et dans tous les cas à un degré plus prononcé, dans 40% des cas du groupe I, contre 17% des cas dans le groupe II (figure 7), corroborant ainsi l'hypothèse de l'effet venturi, dans la genèse du S.A.M. et la rôle que joue l'H.S.A. dans la physio-pathologie du phénomène obstructif (17, 25).

La refermeture mésosystolique des sigmoïdes aortiques qui a une sensibilité et une spécificité du phénomène obstructif de l'ordre de 80% (14), a été retrouvée à une fréquence semblable dans les deux groupes (20 et 30% respectivement).

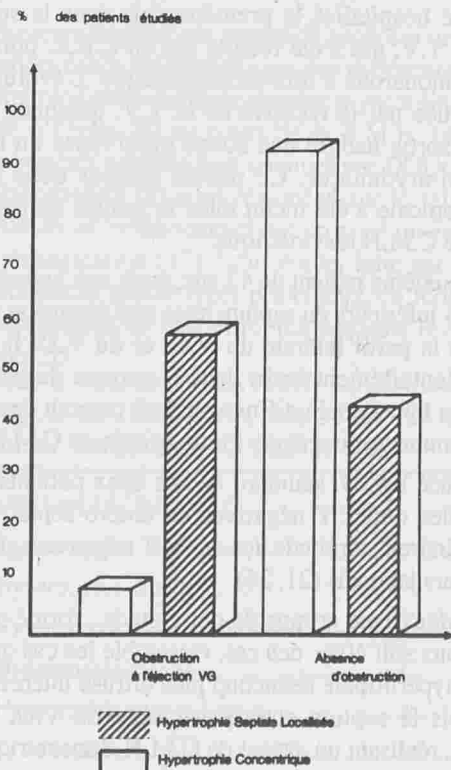


FIGURE 6 : Corrélation Echo-2D / Hémodynamique dans les 2 groupes de patients étudiés.

Il ressort donc de cette étude que la distribution de l'hypertrophie myocardique à travers la paroi ventriculaire telle qu'elle a été décrite et révélée par l'écho-2D, pourrait prédire l'état fonctionnel et le tableau hémodynamique des patients atteints d'une C.M.H. primitive ; les patients porteurs d'une forme diffuse dite concentrique manifestent plus souvent des signes fonctionnels sévères, ont un tracé E.G.G. plus parlant que ceux qui ont une hypertrophie myocardique localisée au septum. A l'opposé, on note une fréquence plus élevée des phénomènes obstructifs (S.A.M. et gradient de pression intra V.G. au cathétérisme) chez les patients qui ont une hypertrophie localisée au septum surtout ses 2/3 basaux (figures 6 et 7).

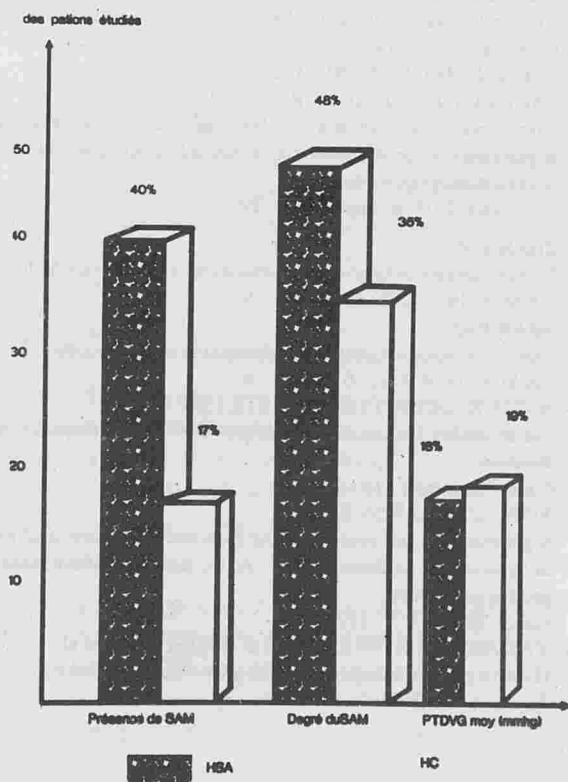


FIGURE 7 : Correlation Echo 2D / SAM - PTDVG dans les deux groupes de patients.

Néanmoins, sans évoquer les controverses qui subsistent encore autour de l'enregistrement des pressions et du gradient intra-ventriculaire au cours de la C.M.H. (6, 8, 18, 19) signalons simplement que la variabilité considérable du gradient de pression chez le même malade, au cours d'un même examen et d'un examen à un autre sa mauvaise corrélation avec la tolérance fonctionnelle, le pronostic ainsi que sa valeur diagnostique limitée, ont abouti à une certaine déconsidération des différences de pression intra-ventriculaires qu'on enregistre au cours de cette maladie.

Les altérations du remplissage diastolique apparaissent de plus en plus, comme l'élément déterminant de la symptomatologie et du pronostic. Ainsi, peut-on dire que s'il existe une obstruction au cours de la C.M.H., elle serait plus à l'entrée du V.G. lors du remplissage diastolique qu'à la sortie au moment de la systole. Il est intéressant de remarquer à ce propos le rôle néfaste de la survenue d'une fibrillation auriculaire (F.A.) chez ces patients du fait précisément de ces anomalies de la fonction diastolique du V.G. La F.A. raccourcit le temps de remplissage diastolique et fait perdre au myocarde hypertrophié un élément important du remplissage terminal, qui est la systole auriculaire.

### CONCLUSION

L'hypertrophie myocardique détectée par l'échocardiographie bidimensionnelle peut prendre différents aspects au cours de la C.M.H. primitive.

L'existence d'une hypertrophie pariétale diffuse est corrélée à la sévérité du tableau clinique et des perturbations électrocardiographiques.

Lorsqu'elle est asymétrique, l'hypertrophie intéresse dans la majorité des cas le septum interventriculaire surtout dans sa partie proximale. Ces formes localisées sont remarquables par le prédominance des phénomènes obstructifs. Les formes dites apicales ne sont pas rares dans notre série.

### BIBLIOGRAPHIE

- 01- ABASSI A.S. Mac ALPIN R.N. EBERLM et al.  
Echocardiographie diagnosis of idiopathic hypertrophic cardiomyopathy without out-flow obstruction.  
Circ. 1972, 46, 897 - 904.
- 02- BRAUNWALD E. LAESSBREW C.T. ROCKOFFS D. et al.  
Idiopathic hypertrophic subaortic stenosis.  
A Description of the disease based upon an analysis of 64 patients.  
Circ. 1964 ; 30 (supp. IV) : IV, 3 - 17
- 03- BRUTSAERT D.L. RADEMAKERS F.E. SYS S.U.  
Triple control of relaxation : implication in cardiac disease  
Circ. 1984 , 69 , 190 - 6.
- 04- BRUTSAERT D.L. HOUSMAN et al.  
Dual control of relaxation : its role in the ventricular function in the mammalian heart.  
Circ. Res. 1980, 47 : 637 - 52.
- 05- CASTAIGNE A.  
Classification des maladies du myocarde.  
Rev. Prat. , 1986, 35 , 13 : 677 - 78.
- 06- CRILEY J.M. LEWIS K/B/ WHITE R.E. et al.  
Pressure gradients without obstruction : a new concept of hypertrophic subaortic stenosis.  
Circ. 1965 , 32 à 881 - 7.
- 07- DOLLAR A. ROBERTS W.C.  
Usefulness of total 12-lead QRS voltage compared with other criteria for determining left ventricular hypertrophy in hypertrophic cardiomyopathy : analysis of 57 patients studied at necropsy.



- Am. J. Med., 1989 ; 87 : 377 - 81.
- 08- DOUGLAS WIGLE E. SASSON Z. HENDERSON M.A. et al.  
Myocardiopathie hypertrophique. Importance du site et de la taille de l'hypertrophie. Revue générale.  
Acq. N. Path. C.V. vol. 28, N° 4, 1986, 1 - 93.
- 09- DOUGLAS WIGLE E. FELDERHOF C.H. SILVER et al.  
Hypertrophic obstructive cardiomyopathy (muscular of hypertrophic subaortic stenosis).  
In Fowler, N.O. (ed) : myocardial disease.  
New York, Grune and Stratton, 1973, p. 297.  
9bis - BOUGLAS WIGLE  
Hypertrophic cardiomyopathy : a 1987 viewpoint.  
Cir. 1987, 75, N°2, 311 - 22.
- 10- FISCH C.  
Electrocardiography and vector cardiography Chp : 7  
Braunwald E. Heart Disease (2nd Edition)  
Philadelphia, London, Toronto, Mexico,  
Rio De Janeiro, Sydney, Tokyo  
Sauders, 1984 : 195.
- 11- HENDERSON M.A. RUDDY T.D. MAKOWSKI H. et al.  
Left ventricular hypertrophy by E.C.G. in hypertrophic cardiomyopathy.  
J.A.C.C. 1983, 1, 693.
- 12- HOLLISTER R.M. GOODWIN J.F.  
Electrocardiogram in cardiomyopathy  
Br. Heart. J. 1963 ; 25 : 357 - 74.
- 13- KEMERY R. KLEINEBENNT A. NIHOYANNOPOULOS P. et al.  
Q waves in hypertrophic cardiomyopathy in relation to the distribution and severity of right and left ventricular hypertrophy.  
J.A.C.C., 1990 ; 16 : 368 - 74.
- 14- MARCAGGI X. BARRAUD P. SEHANDRIN Ch. et al.  
Les myocardiopathies hypertrophiques primitives : diagnostic et traitement.  
Rev. Prat. 1990 ; 40 (24) : 2219 - 26.
- 15- MARON B.J. GOTTDIENER EPSTEIN S.E.  
Patterns and significance of distribution of left ventricular hypertrophy in hypertrophic cardiomyopathy.  
A wide angle, two dimensional echocardiographic study of 125 patients.  
Am. J. Cardio. 1981, 48 : 418 - 28.
- 16- MARON B.J. WOLFSON J.K. CIRO E. et al.  
Relation of electrocardiographic abnormalities and patterns of left ventricular hypertrophy identified by 2 dimensional echocardiography in patients with hypertrophic cardiomyopathy.  
Am. J. Cardio, 1983, 51 : 189 - 94.
- 17- MARON B.J.  
Echocardiographic assessment of left ventricular hypertrophy in patients with obstructive or non obstructive hypertrophic cardiomyopathy.  
Eur. H.J. 1983, 4 (supp. F) ; 73 - 91.
- 18- ROSS M.S. CRILEY J.M. LEWIS K.B. et al.  
Isometric contraction in late systole. A new explanation for intraventricular pressure differences in idiopathic hypertrophic subaortic stenosis (I.H.S.S.).  
Trans. Am. Clin. Climatol. Ass. 1965, 77, 48 - 57.
- 19- ROSS J. BAUNWALD E. GAULT J.H. et al.  
The mechanism of the intra-ventricular pressure gradient in hypertrophic subaortic stenosis.  
Circ. 1966, 34 - 558.
- 20- MOSSEN R.M. GOODMAN D.J. INGHAM R.E. et al.  
Ventricular systolic septal thickening and excursion in idiopathic hypertrophic subaortic stenosis.  
N. Eng. J. Med. 1974, 291 : 1317 - 9.
- 21- SAKAMOTO T. TEI C. MURAYAMA M. et al.  
Giant T wave inversion as a manifestation of asymmetrical apical hypertrophy of the left ventricle : echocardiographic and ultrasonocardiographic study.  
Jap. Heart. J. 1976, Sept., 611 - 29.
- 22- SHAH P.M.  
Newer concepts in hypertrophic obstructive cardiomyopathy I.  
J.A.M.A. 1979, 242, 15 : 1663 - 5.
- 23- SHAH P.M.  
Newer concepts in hypertrophic obstructive cardiomyopathy II.  
J.A.M.A. 1979, 242, 16 : 1771 - 6.
- 24- SORIA R. DESOUTTER P. BRETILLE J. et al.  
Les anomalies électrocardiographiques de la myocardiopathie obstructive.  
Cœur, Med. Inter., 18 : 27.
- 25- SPIRITO P. MARON B.J.  
Significance of left ventricular out flow tract cross-sectional area in hypertrophic cardiomyopathy . A two dimensional echocardiographic assessment.  
Circ., 1983, 67, 5 : 1100 - 8.
- 26- YAMAGUCHI H. NAKANISHI S. MISCHITO T. et al.  
Hypertrophic cardiomyopathy with giant negative T wave.  
Jpn. Circ. J. 1976, 40 - 110.

## LE SYNDROME DU PROLAPSUS MUQUEUX ANO-RECTAL

F. EL MEZNI, R. ZERMANI, S. BEN JILANI.

*Service d'Anatomie Pathologique - Hôpital Charles Nicolle.*

## INTRODUCTION

Le syndrome du prolapsus muqueux ano-rectal dit encore syndrome de l'ulcère solitaire du rectum est une entité proctologique bénigne survenant volontiers chez le sujet jeune lié à un prolapsus muqueux ano-rectal.

La symptomatologie clinique est polymorphe et peu spécifique, les aspects endoscopiques peuvent être variés, le diagnostic repose donc en grande partie sur les critères histologiques d'autant plus que la forme classique d'ulcération solitaire du rectum est rare par rapport aux formes non ulcérées qui sont d'individualisation plus récente.

## HISTORIQUE

La première description connue d'un ulcère chronique du rectum est habituellement attribuée à CRUVEILHIER au siècle dernier mais il est difficile d'affirmer rétrospectivement qu'il s'agissait là de l'affection que nous connaissons actuellement (4).

Le terme «ulcère solitaire du rectum» a été employé pour la première fois par LLOYD DAVIS en 1937 (4).

En 1969, MADIGAN et MORSON décrivent les lésions histologiques de cette affection. Ces lésions étant retrouvées au voisinage de l'ulcère quand il existe ou bien sur une muqueuse rectale non ulcérée individualisant une phase pré-ulcéreuse à la maladie (8).

En 1975, RUTTER et RIDDEL élargissent le cadre nosologique et proposent le terme «syndrome de l'ulcère solitaire du rectum» pour réunir les principaux faits qui peuvent accompagner cette affection en soulignant que l'ulcère est la principale affection

liée au prolapsus de la muqueuse ano-rectale mais sans en être toutefois la traduction la plus fréquente (13).

Cette terminologie prête cependant à confusion car elle désigne une entité anatomo-clinique par l'une de ses complications. En effet, il est démontré actuellement que les ulcérations de la muqueuse rectale dans ce syndrome peuvent être multiples ou faire complètement défaut. C'est pourquoi, certains auteurs en se référant à la théorie pathogénique du prolapsus proposent actuellement le terme du syndrome du prolapsus muqueux ano-rectal pour désigner cette entité (3), (7), (10), (11).

## ÉTUDE ANATOMO-PATHOLOGIQUE

## 1 - Aspects macroscopiques

Les aspects macroscopiques le plus souvent observés à l'endoscopie sont polymorphes. En effet l'aspect caractéristique figuré par un ulcère rectal unique situé à 7 - 10 cm de la marge anale est rare. Le plus souvent l'aspect endoscopique est différent : ulcérations multiples, aspect de rectite érosive ou érythémateuse, nodule surelevé, bourrerlet plus ou moins circulaire et sténosant, aspect de polype ou de tumeur maligne. Rarement l'aspect endoscopique paraît normal (5), (10).

Plus que ces aspects endoscopiques polymorphes, c'est leur siège constant qui évoque le diagnostic. En effet les différentes lésions se voient toujours entre 4 - 12 cm de la marge anale électivement à la partie basse de la face antérieure du rectum juste au dessus de la jonction ano-rectale (4).

A ces différents aspects endoscopiques correspondent presque toujours des lésions histopathologiques identiques.



## 2 – Aspects histopathologiques

Les lésions histopathologiques du syndrome du prolapsus muqueux ano-rectal se subdivisent en lésions premières et en lésions secondaires ou complications (3), (7), (8), (10).

### 2 – 1 – Les lésions premières dites communes

Ces lésions sont plus nettes sur les berges ou au voisinage de l'ulcère quand il existe :

#### 2 – 1 – 1 – Hyperplasie de la muqueuse rectale :

La muqueuse rectale paraît épaissie irrégulière prenant un aspect pseudo-villeux en surface.

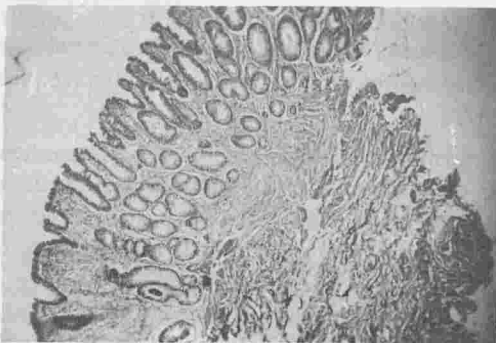


FIGURE 1 : Hyperplasie de la muqueuse rectale qui paraît épaissie irrégulière d'aspect pseudo-villeux. (HE X 40).

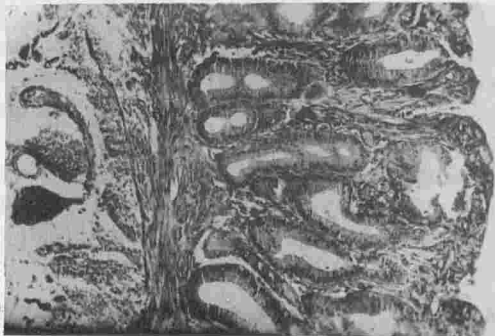


FIGURE 2 : Oblitération fibro-musculaire du chorion. (HE X 125)

Les glandes sont déformées ramifiées ou raccourcies parfois kystisées. L'histochemie des mucines

montre une nette augmentation des sialomucines avec depletion des sulfomucines.

#### 2 – 1 – 2 – Oblitération fibro-musculaire du chorion

C'est l'aspect le plus évocateur.

Il s'agit d'une infiltration progressive du chorion de la muqueuse par un tissu fibreux d'abord lâche puis dense associé à des fibres musculaires lisses. Ces dernières proviennent de la musculaire muqueuse et envahissent le chorion passant entre les glandes jusqu'à la surface.

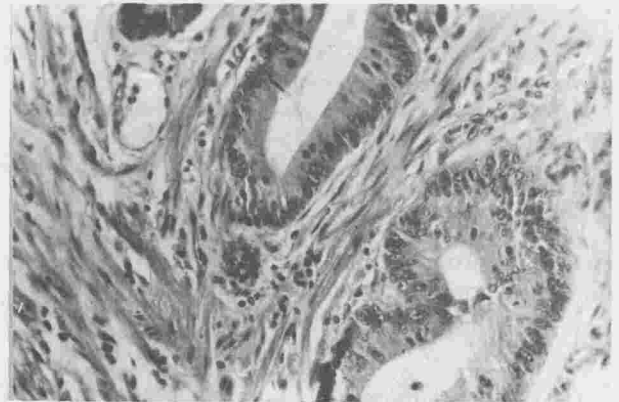


FIGURE 3 : Infiltration du chorion par des fibres musculaires parallèles aux glandes. (HE X 312,5).

Ces remaniements fibro-musculaires du chorion entraînent une rarefaction de la population cellulaire inflammatoire habituelle. Ainsi le chorion paraît vidé de ses lymphoplasmocytes.

#### 2 – 1 – 3 – Hypertrophie de la musculaire muqueuse

La musculaire muqueuse est épaissie, hypertrophiée. Ses fibres superficielles paraissent dissociées.

### 2 – 2 Les lésions secondaires (complications)

Aux lésions premières de base peuvent s'associer des lésions secondaires ou complications. IL s'agit de :

- Erosion de l'épithélium de surface.
- Ulcérations muqueuses plus ou moins profondes pouvant atteindre la sous muqueuse. Il s'y associe souvent une fibrose de la sous muqueuse.
- Des hémorragies secondaires aux ulcérations peuvent survenir. Elles arrivent quelquefois à la sous muqueuse
- Kystes glandulaires

La réépithélialisation des foyers hémorragiques

peuvent aboutir à la formation de kystes glandulaires. Ces derniers quelquefois déplacés en profondeur peuvent être pris à tort pour un carcinome invasif. Toutefois à l'examen attentif l'épithélium de revêtement paraît régulier.

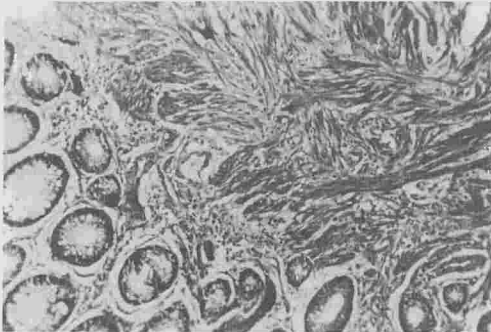


FIGURE 4 : Hyperplasie de la musculaire muqueuse dont les fibres superficielles paraissent dissociées. (HE X 500).

Ces différents remaniements secondaires sont à l'origine de la description dans la littérature de plusieurs entités apparemment disparates mais qui ont la même topographie ano-rectale que le syndrome du prolapsus muqueux ano-rectal :

- Ulcère solitaire du rectum ou syndrome de l'ulcère solitaire du rectum du fait de la perte de substance muqueuse.
- Hamartome inversé, kyste entérogène ou colite kystique profonde du fait de la présence dans la musculaire muqueuse et la sous muqueuse de structures glandulaires parfois kystisés.

En réalité ces termes sont synonymes et représentent la même entité. Il faut donc éviter de les employer sous risque de confusion.

#### CONCLUSION

Le terme «syndrome du prolapsus muqueux ano-rectal» en rapport avec la théorie pathogénique du prolapsus est plein de bon sens car il remplace avantageusement les autres dénominations en particulier celle du syndrome de l'ulcère solitaire du rectum. En effet il est démontré actuellement que les ulcérations de la muqueuse rectale dans ce syndrome peuvent être multiples ou faire complètement défaut.

#### BIBLIOGRAPHIE

- 01 - APINOP CHANVITAN MD., WAYKIN NOPANITAYA PH. D.  
Solitary rectal ulcer.  
Dis col and rect 1986, 29, 6, 421 - 425.
- 02 - BOGOMOLETZ W., FENZY A.  
Histopathologie du syndrome de l'ulcère solitaire du rectum  
Arch anat cytol Path 1980, 28, 6, 329 - 334.
- 03 - DU BOULAY CLAIR EH., FAIR BROTHER J., ISAACSON PG.  
Mucosal prolapse syndrome. A unifying concept for solitary ulcer syndrome and related disorders.  
J. Clin Pathol. 1983, 36, 1264 - 12668.
- 04 - GALLOT D., MOUREL J., CONTON J.F., MALAFOSSE M.  
Les troubles de la statiques rectale. Syndrome du prolapsus rectal.  
Encycl Med chir (PARIS - FRANCE).  
Estomac - Intestin 90 80 A<sup>10</sup>, 2 - 1988.
- 05 - GRANDJEAN JP., DUMAS PJ., GIANELLO P., BEURLET J.  
Formes sténosantes graves du syndrome de «l'ulcère solitaire du rectum».  
Lyon Chir 1986, 82, 245 - 249.
- 06 - KUIJPERS HC., SCHREVE RH., HOEDE MARKERS HTC.  
Diagnosis of fonctionnal disorder of defecation causing the solitary rectal ulcer syndrome.  
Dis col and rect 1986, 29, 2, 126 - 129.
- 07 - LEVINE SD.  
«Solitary» rectal ulcer syndrome - Are «Solitary» rectal ulcer syndrome and «localized» Colitis cystica profund analogous syndroms cause by rectal prolapse.
- 08 - MADIGAN MR., MORSON BC.  
Solitary ulcer of the rectum.  
GUT 1969, 10, 871 - 881.
- 09 - NIV Y., BAT L.  
Solitary rectal ulcer syndrome ; Clinical endoscopic and histologic spectrum.  
Am. J. Gastro-enterol 1986, 81, 6, 486 - 491.
- 10 - POTET F., BOGOMOLETZ W., FENZY A.  
Syndrome du prolapsus muqueux ano-rectal : Un concept moderne et unitaire de l'ulcère solitaire du rectum et lésions du même type.  
Gastro-enterol. Clin. Biol. 1985, 9, 561 - 563.
- 11 - POTET F., BARGE J., FLEJOU JF., ZEITOUN P.  
Histologie du tube digestif.  
Deuxième édition. MASSON 1988.
- 12 - RUTTER KPP., RIDDEL RH.  
The solitary ulcer syndrome of the rectum clin Gastro-enterol 1974, 4, 505 - 530.



---

**INFORMATION**

***SOCIETE TUNISIENNE DE DERMATOLOGIE  
ET DE VENEREOLOGIE***

*16, Rue de Touraine – 1002 – Tunis Belvédère – Tél. : 790.924*

*Sous le Haut Patronage de Monsieur le Président de la République Tunisienne,  
VII<sup>ème</sup> congrès Panafricain de Dermatologie, les 10, 11 et 12 juin 1993.*

---

## LA PAILLE OPTIQUE DANS LE DEPISTAGE DE MASSE DU GLAUCOME CHRONIQUE A ANGLE OUVERT

A. MEDDEB-OUERTANI, R. ZHIOUA, L. LASRAM, A. TRABELSI, R. ANANE.

Service Ophtalmologie – Hôpital Charles Nicolle.

---

### تشخيص مرض الكلوكومة بواسطة الكشف على حليلة عصب الابجار.

**ملخص:** من خلال فحص 1500 مترددا على العيادات الخارجية إستطاع الباحث بواسطة الكشف على حليلة عصب الابجار تشخيص مرض الكلوكومة (الماء الازرق). هذه الطريقة كانت إجابية في 89 % من الحالات و اخفقت في 11 % فقط. والرغم من هذا يمكن إستعمال هذه الطريقة في تشخيص هذا المرض في الحملات الموجهة للعامّة.

---

**الكلمات الاساسية:** كلوكومة – حليلة – عصب الابجار.

---

---

A. MEDDEB-OUERTANI & Coll. – La papille optique dans le dépistage de masse du glaucome chronique a angle ouvert.

**La Tunisie médicale**, Février 1992, Vol. 70 N° 2

**RESUME :** Sur une population de 1500 consultants, les auteurs étudient la valeur de l'aspect de la papille dans le dépistage du glaucome. L'examen de la papille a permis de faire le diagnostic de glaucome chronique dans 89% des cas, et a induit une erreur dans 11%. Bien que l'examen de la papille comporte un certain pourcentage d'erreur dans le dépistage du glaucome, il reste un test suffisamment faible pour le dépistage de masse.

**MOTS-CLES :** Glaucome – Papille optique

---

---

A. MEDDEB-OUERTANI & Al. – The value of optic disc aspect in the detection of glaucoma.

**La Tunisie medicale**, February 1992 Vol. 70 nr. 2

**ABSTRACT :** In a population of 1500 out patients, the authors study the value of optic disc aspect in the detection of glaucoma. The optic disc aspect made it possible to diagnose the chronic glaucoma in 89% of cases ; and failed in 11% of cases. Although the examination of the optic disc has involved some percentage of errors in the detection of glaucoma, it remains a reliable test for mass detection.

**KEY-WORDS :** Glaucoma – Optic disc.

---



## INTRODUCTION

Les modifications de la papille glaucomateuse consistent en un amincissement souvent irrégulier de l'anneau neurorétinien entraînant une excavation acquise du disque optique avec une modification de sa couleur. Cette excavation se développe sous l'effet d'une hypertonie modérée variable de longue ou même en l'absence d'hypertonie. L'amincissement de l'anneau neurorétinien peut être localisé. La papille optique glaucomateuse se caractérise au début par une augmentation du rapport cup/disc vertical, donc par une ovalisation verticale qui est significative surtout si l'anneau scléral n'est pas ovalisé verticalement. Ce rapport va augmenter par agrandissement de l'excavation du fait de la perte de fibres visuelles et de leur tissu de soutien, agrandissement associé généralement à l'approfondissement de celle-ci. Parfois on observe un ou plusieurs rétrécissements localisés de l'anneau neuro-rétinien sous forme d'encoques et les gros vaisseaux sanguins se plaquent contre la paroi, généralement du côté nasal du disque.

Il existe plusieurs moyens d'examiner la papille optique dont les plus courants sont l'ophtalmoscope direct ou indirect, le biomicroscope au travers d'un verre de contact et la photographie du disque à l'aide d'un rétinographe. Mais il existe d'autres techniques plus au point tel que la stéréochronoscopie qui en prenant deux clichés du disque exactement dans les mêmes conditions mais séparés par un intervalle de temps et en les examinant simultanément au stéréoscope permet de suivre la modification de la papille par l'impression de relief limitée à la zone modifiée, et la photogrammétrie qui utilise des moyens informatiques pour aider dans l'analyse semi automatisée ou automatisée des images du disque optique et de mesurer objectivement le rapport cup/disc, la surface de l'anneau neurorétinien, le diamètre papillaire optique, le rapport excavation/disque et le rapport pâleur/disque.

Certains critères sont retenus en faveur d'une papille optique glaucomateuse à savoir :

- Un rapport cup/disc vertical supérieur au c/d horizontal.
- Une asymétrie des rapports c/d d'un oeil par rapport à l'autre d'au moins 0,2.
- Une encoche ou irrégularité du bord neurorétinien (BNR).
- Une hémorragie du BNR.
- Une pâleur généralisée ou localisée du BNR.

Cependant nous sommes parfois affrontés à des difficultés diagnostiques surtout devant une grande

excavation physiologique et à un degré moindre devant des malformations congénitales de la tête du nerf optique (dysversion papillaire, fossette colobomateuse), ou des excavations acquises non glaucomateuses (compression ou traumatisme du nerf optique, neuropathie antérieure ischémique...).

Dans ce travail, nous avons voulu évaluer le degré de fiabilité de l'aspect de la papille optique dans le dépistage du glaucome à angle ouvert.

## MATERIEL :

Notre étude a porté sur une série de 1500 consultants âgés de plus de 40 ans non connus glaucomateux et qui consultent pour des problèmes oculaires variés.

## METHODE

Nous avons examiné la papille optique de chaque patient en utilisant soit l'ophtalmoscope direct, soit la lampe à fente en interposant un verre à 3 miroirs ou la loupe 90 dioptries. Cet examen a été comparatif pour les deux yeux et nous avons noté le diamètre et la couleur de la papille, les rapports cup/disc horizontaux et verticaux, la profondeur de l'excavation, l'aspect du bord neurorétinien, le trajet de vaisseaux et l'existence ou non d'une hémorragie du bord neurorétinien.

L'examen a été complété par la prise du tonus oculaire et en cas d'anomalie de la papille optique et/ou oculaire par une gonioscopie et un champ visuel à l'aide du périmètre de goldmann.

## RESULTATS ET DISCUSSION

A/ Chez 1170 patients (soit 78 % des cas), la papille nous a semblé normale. En fait 30 parmi ces 1170 patients soit 2 % de l'ensemble des consultants présentent une hypertonie oculaire. Ces 30 patients se répartissent comme suit :

- 27 (1,5 %) des cas ont un champ visuel normal. Il s'agit dans ce cas d'une hypertonie oculaire simple.

- 3 (0,5 %) des cas présentent des anomalies périmétriques (stade 1 chez deux patients, stade 2 chez un patient selon la classification du comité de lutte contre le glaucome) (3).

Dans ces cas il s'agit d'un glaucome chronique avéré.

B/ Chez 330 patients (soit 22 % des cas) la papille a été comee suspecte ou pathologique (voir tableau). Ces patients se répartissent comme suit :

- 135 patients (soit 9 %) des cas ont un tonus oculaire et un champ visuel normaux.

TABLEAU : Catégories du quotient C/D vertical

C/D Vertical	Pourcentage
$C/D < 4/10$	78
$4/10 \leq C/D < 7/10$	12
$7/10 \leq C/D < 8/10$	8,4
$C/D \geq 8/10$	1,6
Total des excavations pathologiques	22

Ils sont donc considérés comme un glaucomeux.

– 195 patients (soit 13 %) présentent par ailleurs une hypertension oculaire et/ou une anomalie Périmétrique.

Ces patients ont été considérés comme glaucomeux et mis sous traitement.

A noter que 24 parmi ces 195 patients soit 1,6 % de l'ensemble des consultants présentaient déjà une excavation papillaire en chaudron et donc un glaucome dépassé au niveau d'un oeil, au moment du dépistage.

C/ Le but de cette étude est l'évaluation de la fiabilité de l'examen de la papille optique dans le diagnostic du glaucome chronique à angle ouvert, en vue de l'utiliser dans les campagnes de dépistage de masse. Ainsi 13,5 % de cas de glaucome chronique dépistés est un chiffre trop élevé par rapport à ceux rapportés dans la littérature et est très probablement dû au mode recrutement des patients (2) (4) (5), pour les patients présentant une hypertension oculaire simple (1,5 % des cas) un suivi régulier est nécessaire, car ils doivent être considérées comme des glaucomeux en puissance.

Au moment de cette étude 1,6 % des patients avaient déjà fonctionnellement perdu un oeil sans en être conscients. Des chiffres analogues ont été retrouvés lors d'une étude de dépistage précédente (6) et soulignent si besoin était, la nécessité de dépister cette affection sournoise et cécitante qu'est le glaucome chronique à angle ouvert.

Il est classique de dire qu'en matière de glaucome le temps perdu ne se rattrape jamais. Des campa-

gnes de dépistage de masse sont nécessaires, elles doivent se baser sur des examens suffisamment courts pour être réalisables et suffisamment précis pour être fiables.

D/ L'examen de la papille optique a donc permis à lui seul de poser un diagnostic exact dans 89 % et nous a induits en erreur seulement dans 11 % des cas. C'est un examen qui répond aux critères sus-cités puisqu'il est court et en même temps suffisamment fiable s'il est pratiqué par une personne entraînée. Cet examen a déjà été utilisé avec des résultats satisfaisants par Bêchetoile et Coll. dans une campagne de dépistage de masse dans le sud Algérien (1).

## CONCLUSION

On peut conclure en considérant que l'examen de la papille optique bien que comportant un certain pourcentage d'erreurs, reste un test suffisamment fiable pour les dépistages de masse du glaucome chronique à angle ouvert.

## BIBLIOGRAPHIE

- 01 – A. BECHETOILE, M. AOUCHE, HARTANI D.  
L'étude du Touggourt, une proposition pour le dépistage de masse des glaucomes chroniques par l'examen du disque optique.  
J. Fr. Ophthol., 1980, 3, 8, 9, 495-500.
- 02 – BENGTTSSON BO.  
The prevalence of glaucoma.  
Br. J. Ophthalmol. 1981, 65, 46, 49.
- 03 – EL GRAVE.  
L'examen du champ visuel.  
Le glaucome primitif à angle ouvert.  
Simeps, Octobre 1981, 63-103.
- 04 – PERKINS ES.  
The Bedford glaucoma survey II  
The screening of a normal population.  
Br. J. Ophthalmol. 1973, 57, 179-185.
- 05 – PLANE C., RENAUD M., JOUAN JP.  
Fréquence des glaucomes chroniques à angle ouvert dans la région Auvergne.  
Rev. Chibret Ophthalmol. 1976, 84, 43-52.
- 06 – OUERTANI A., DAGHFOUS F., BEN AMOR K., TRABELSI A., MABROUK R.  
Glaucome chronique à angle ouvert = dépistage impératif.  
Maghreb Médical 1985, 109, 32-36.





## PROFIL DE L'INFECTION CHEZ LE DIABETIQUE HOSPITALISE : ETUDE DE 135 CAS

F. ZOUITEN, T. BEN CHAABANE, F. BEN RADHIA, M. GASTLI, N. BEN SALEM, A. ZRIBI

Service des Maladies Infectieuses – La Rabta – Tunis.

### سيمات التعفن عند المصاب بمرض السكري المقيم بالمستشفى حول 135 حالة.

**ملخص :** يدرس الباحثون سيمات التعفن عند 135 حالة من المصابين بمرض السكري. 77 مريض (75%) يعتمدون الانسولين و58 مريض (34%) لا يعتمدونه. ويظهر التعفن 158 مرة. وهو جرثومي بنسبة 144 مرة (91,1%) وحموي بنسبة 14 مرة (8,9%). ومن بين حالات التعفن الجرثومي، وجد التعفن غير السلي بنسبة 133 مرة (92,4%) وآخر سلي بنسبة 11 مرة (7,6%). أما السيمات الجرثومية فهي ممثلة أساسا بواسطة الجراثيم المعوية بنسبة (75,3%) وخاصة عصية القولون (61%). أما سيمات تطور المرض فتتميز بعودة التعفن ل 21 مريض بنسبة (15,6%) وبالوفاة عند 14 حالة أي بنسبة (10,4%).

**الكلمات الأساسية :** مرض سكري – تعفن جرثومي – تعفن بولي – جراثيم معوية – مرض السل.

F. ZOUITEN & Coll. – Profil de l'infection chez le diabétique hospitalisé : étude de 135 cas.

La Tunisie médicale, Février 1992, Vol. 70 N° 2

**RESUME :** Les auteurs étudient le profil infectieux de 135 diabétiques hospitalisés. 77 malades (57%) sont insulino-dépendants, et 58 (43%) sont non insulino-dépendants. L'infection apparaît 158 fois, elle est bactérienne 144 fois (91,1%) et virale 14 fois (8,9%).

Parmi les infections bactériennes, une pathologie non tuberculeuse est trouvée 133 fois (92,4%) et tuberculeuse 11 fois (7,6%). Le profil bactériologique est représenté essentiellement par les entérobactéries (75,3%) notamment le colibacille (61%).

Le profil évolutif est marqué par une rechute infectieuse chez 21 malades (15,6%) et une mortalité dans 14 cas (10,4%).

**MOTS-CLES :** Diabète sucré – Infections bactériennes – Infection urinaire – Entérobactéries – Tuberculose.

F. ZOUITEN & Al. – Infection's profile in hospitalized patients with diabetes mellitus a study of 135 cases.

La Tunisie medicale, February 1992 Vol. 70 nr. 2

**ABSTRACT :** The authors studied the infection's profile of 135 hospitalized patients with diabetes mellitus. 77 patients (57%) are insulino-dependent and 58 (43%) are non insulino-dependent. The infection appears in 158 episodes, it's bacteriemic's infection in 144 episodes (91,1%) and viral's infection in 14 episodes (8,9%).

Among the bacteriemic's infections, a non tuberculous pathology exists in 133 episodes (92,4%), and tuberculosis in 11 episodes (7,6%). The bacteriologic's profile is reprinted in particular by the enterobacteria (75,3%) specially the colibacille (61%). The evolutive's profile notes a relapse in 21 patients (15,6%), and a mortality in 14 cases (10,4%).

**KEY-WORDS :** Diabetes mellitus – Bacteriemic's infections – Urinary tract infections – Enterobacteria – Tuberculosis.



## INTRODUCTION

Les infections sont fréquentes chez le diabétique notamment l'insulino-dépendant (4). Parmi les différentes causes incriminées, l'altération de la fonction du polynucléaire neutrophile et la diminution du taux des lymphocytes CD4 sont reconnues actuellement comme étant les facteurs en causes (6, 7).

Nous avons mené une étude rétrospective dans le service des maladies infectieuses de l'hôpital la Rabta dans le but de dégager un profil de l'infection chez le diabétique hospitalisé.

Le processus infectieux a été soit un motif d'admission chez un diabétique connu et suivi, soit un mode de découverte du diabète sucré. Aussi, les infections les plus couramment connues chez le diabétique telles les infections bucco-dentaires et les candidoses cutanéomuqueuses ne figurent pas dans cette étude.

## MATERIEL ET METHODES

Il s'agit d'une étude rétrospective (1971-1990) permettant de retenir 135 dossiers de diabétiques infectés.

Un bilan habituel est pratiqué chez tous les malades. Il comporte une numération formule sanguine, une vitesse de sédimentation, une urée et une glycémie. Le bilan infectieux comporte outre les hémocultures, des prélèvements localisés selon le site infectieux : examen cyto-bactériologique des urines, ponction lombaire, ponction pleurale, prélèvement auriculaire etc...

Le diabétique infecté est équilibré par de l'insuline relayé ou non par les antidiabétiques oraux de synthèse selon qu'il s'agisse d'un diabétique insulino-dépendant ou non.

Le traitement antibiotique est prescrit en fonction du site infectieux, du germe bactérien et adapté selon les données de l'antibiogramme.

Le suivi moyen des malades est de 7,6 mois (1 jour à 6 ans).

## RESULTATS

Le diabète est connu chez 92 malades (68,1%) et l'infection a permis de découvrir le diabète dans 43 cas (31,9%).

Le diabète est insulino-dépendant (DID) dans 77 cas (57%) et non insulino-dépendant (DNID) dans 58 cas (43%).

64 malades (47,4%) sont de sexe masculin et 71 malades (52,6%) sont de sexe féminin. L'âge moyen

est de 52,7 ans (13 à 82 ans). 79 patients (58,5%) ont un âge supérieur ou égal à 50 ans.

158 épisodes infectieux sont relevés chez les 135 diabétiques. L'infection est bactérienne dans 144 cas (91,1%), et virale 14 fois (8,9%).

Parmi les infections bactériennes, une pathologie non tuberculeuse est trouvée dans 133 cas (92,4%) et tuberculeuse 11 fois (7,5%). Une infection plurimicrobienne est constatée dans 13 cas (9,8%).

### \* L'infection bactérienne non tuberculeuse :

Cette infection survient essentiellement chez le diabétique insulino-dépendant : tableau (1).

TABLEAU 1 : Infection et type de diabète

INF <sup>o</sup>	BACTERIENNES		VIRALES	TOTAL
	DIABETE NON TUBERCUL	TUBERCUL		
DID	91	4	3	98
DNID	42	7	11	60
TOTAL	133	11	14	158

Les infections uro-génitales (32,3%), pleuropulmonaires (20,3%), cutanées (17,3%) et les septicémies (15,8%) représentent le lot le plus important : tableau (2).

TABLEAU 2 : Infections bactériennes non tuberculeuses

INFECTIONS	CAS	%
UROGENITALES	43	32,3%
PLEURO-PULM	27	20,3%
CUTANÉES	23	17,3%
SEPTICÉMIES	21	15,8%
MENINGITES PURUL	7	5,3%
GASTRO-ENTERITES	5	3,8%
OTITE MALIGNE EXT	2	1,5%
CHOLECYSTITES	2	1,5%
PYOMYOSITES	2	1,5%
PANOPHTALMIE	1	0,8%
TOTAL	133	100 %

D'autres types d'infections sont plus rarement trouvés, tel : une méningite purulente (7 fois) une gastroentérite (5 fois), une otite maligne externe. Une cholecystite et une pyomyosite (2 fois respectivement) enfin une panophtalmie dans un cas.

Un agent bactérien est trouvé 89 fois : tableau (3). Il s'agit le plus souvent d'une entérobactérie (67 fois) et notamment un colibacille (41 fois). Les cocci sont trouvés 22 fois, le staphylocoque auréus est le plus représenté (13 fois). L'étude de la sensibilité des ger-

mes aux antibiotiques pratiquée dans tous les cas, permet de retenir pour le colibacille (le plus représenté) une résistance élevée à l'ampicilline (80%), une résistance moyenne pour la céfapirine, la kanamycine (33% respectivement), le cotrimoxazole (23%), et une absence de résistance pour le Céfoxime et les quinolones : tableau (4).

TABLEAU 3 : Agents bactériens chez le diabétique infecté.

ENTEROBACTERIES	:	(67 = 75,3%)
COLIBACILLE		41
ENTEROBACTER		7
KLEBSIELLE PNEUM		7
PROTEUS		5
PSEUDOMONAS Ae		4
SALMONELLES		3
COCCI	:	(22 = 24,7%)
STAPHYLOCOQUE		
AUREUS		13
EPIDEM		1
STREPTOCOQUE		
ENEROCOQUE		4
PNEUMOCOQUE		1
BETA Hemolyt. A		1

TABLEAU 4 : Colibacille et résistance aux antibiotiques

ANTIBIOTIQUES	%
AMPICILLINE	80
AMPI-AC. CLAVUL.	11
CEFAPIRINE	33
CEFOTAXIME	0
KANAMYCINE	33
GENTAMYCINE	3
AMIKACINE	0
COLIMYCINE	7
COTRIMOXAZOLE	23
AC. NALIDIXIQUE	0
AC. OXYLINIQUE	0
OFLOXACINE	0

\* **L'infection tuberculeuse :**

Ce type d'infection est rencontrée 11 fois (7,6%). Le diabète est insulino-dépendant dans 4 cas et non insulino-dépendant dans 7 cas.

La localisation pulmonaire est trouvée dans 10 cas, et ganglionnaire dans un cas. Le bacille de Koch est trouvé 7 fois au niveau des crachats.

\* **L'infection virale :**

Les infections virales sont trouvées dans 14 cas (8,9%). Elles sont représentées par une hépatite (4

cas), une varicelle (3 cas), un zona (1 cas), une virose indéterminée et des oreillons dans 3 cas respectivement.

La maladie virale est plus fréquemment rencontrée chez le diabétique non insulino-dépendant : tableau (1).

\* **L'évolution :**

Une rechute est observée chez 21 malades (15,6%). L'infection urinaire est la plus pourvoyeuse de rechutes (13 fois), viennent ensuite l'infection cutanée (3 fois), l'infection pulmonaire et l'otite maligne externe (2 fois respectivement), enfin la tuberculose dans un cas.

La rechute survient essentiellement chez le diabétique insulino-dépendant (17 fois) et particulièrement chez la femme (15 fois).

Nous déplorons une mortalité élevée (14 cas : 10,4%), survenant dans tous les cas chez les malades insulino-dépendants, aussi bien chez la femme que chez l'homme (7 fois respectivement). La mortalité est secondaire à une septicémie dans 7 cas, à une infection pleuro-pulmonaire dans 4 cas et à une méningite dans 3 cas.

COMMENTAIRES

Le diabétique est un candidat potentiel aux infections. Compte tenu du mode de recrutement de nos malades, nous ne pouvons estimer la fréquence de l'infection chez le diabétique, celle-ci varie entre 43 à 48% des cas (1, 2, 7).

La fréquence élevée de l'infection chez le diabétique est le produit de plusieurs facteurs. Certains sont réversibles, c'est les cas de la diminution de la fonction du polynucléaire neutrophile (7) et du taux des CD4 (6). D'autres sont irréversibles, telles l'angiopathie et la neuropathie. Ces facteurs, réversibles ou non, sont d'autant plus altérés que le diabète est déséquilibré (7). C'est ainsi qu'un diabète non équilibré est un diabète plus infecté. Cet aspect expliquerait la fréquence élevée (68,1%) de diabétiques connus et infectés. Deux tiers de nos diabétiques sont insulino-dépendants, ce qui est compatible avec la pathogénie de l'infection chez le diabétique. En effet, la fonction du polynucléaire neutrophile, le taux de CD4 ainsi que l'angiopathie diabétique sont d'autant plus altérés que le diabète est moins équilibré, plus ancien et insulino-dépendant (6,7).

L'infection chez le diabétique touche les 2 sexes de façon égale, cet aspect est trouvé dans la plupart des séries (2).

Le profil de l'infection chez nos diabétiques est



dominé par 4 Types d'infections bactériennes non tuberculeuses : urogénitales, pleuro-pulmonaires, cutanés et les septicémies. Nos résultats sont concordants avec ceux de Ben Hassouna en 1978 et de Rayfield en 1982, exceptés pour les septicémies qui sont plus fréquentes dans notre série, en rapport avec le mode de recrutement de nos malades.

Parmi les autres infections bactériennes non tuberculeuses, l'otite maligne externe représente une pathologie redoutable chez le diabétique, nous l'avons observé chez 2 diabétiques sous insuline. Il s'agit d'une affection engendrée essentiellement par le pyocyanique, et qui expose aux récives et aux complications encéphaliques (8).

La cholecystite trouvée dans 2 cas, correspond à une infection vésiculaire simple sur lithiasis, sans rapport avec la cholecystite emphysemateuse grave du diabétique (5). Deux de nos diabétiques ont une pyomyosite. Il s'agit d'une infection primitive du muscle qui est rarement rencontrée chez le diabétique (3,9).

Le profil bactériologique est dominé par les entérobactéries (75,3%), notamment le colibacille (61%). Celui-ci est ampicilline résistant dans 80% des cas. La fréquence élevée d'entérobactéries s'explique par la grande proportions d'infections urogénitales (32,3%). La résistance élevée du colibacille à l'ampicilline fait que cet antibiotique n'est plus utilisé comme traitement de première intention au cours des infections urinaires.

La fréquence de la tuberculose à 7,6% est analogue à celle de Ben Hassouna (2). La tuberculose chez le diabétique est particulièrement torpide, et expose aux récives (7).

L'infection virale (8,9%) a été bénigne dans tous les cas. Elle survient essentiellement chez le diabétique non insulino-dépendant, alors que l'infection bactérienne (91,1%) survient notamment chez le diabétique sous insuline. Ces constatations ont-elles un rapport avec l'altération prononcée de la fonction du polynucléaire neutrophile chez le DID comparé au DNID ? (7). La fréquence élevée d'infections virales chez le DNID reste obscure.

L'infection urinaire rechute fréquemment chez le diabétique. Nous l'avons observé dans 62% des cas. La vessie neurogène et l'angiopathie diabétique représentent les mécanismes essentiels de l'infection urinaire récidivante du diabète sucré (5,7).

La mortalité élevée à 10,4% est secondaire à des

tableaux infectieux sévères (septicémies et méningites) survenant chez des sujets le plus souvent âgés (58,5% ont plus de 50 ans).

## CONCLUSION

Le profil de l'infection chez nos diabétiques hospitalisés est dominé par les infections bactériennes non tuberculeuses parmi lesquelles, l'infection urogénitale prend une place prépondérante.

Le profil bactériologique est représenté essentiellement par les entérobactéries particulièrement le colibacille.

Enfin, la sévérité de l'infection, l'âge avancé des malades expliqueraient la mortalité élevée à 10,4%.

## BIBLIOGRAPHIE

- 01 - BELHADJ H., EZZAOUA G., SLIMANE H., DJAIET F., BOUGUERRA R., DOUGUI A., BEN SLAMA C., CHAMMAKHI S., BOUKHRIS R.  
Diabetes and infection in Tunisia, 20e. Réunion du groupe Europeen d'étude du diabète. 1985, —8 Mai - Tunis.
- 02 - BEN HASSOUNA H.  
Etude des infections chez le diabétique tunisien. A propos de 1000 cas de diabète.  
Thèse de Doctoras en Médecine.  
N° 304 - 1978 Faculté de Médecine Tunis.
- 03 - GIBSON R.K., ROSENTHAL S.J., LUKERT B.  
Pyomyositis increasing recognition in temperate climates.  
The American Journal of Medicine. 1984, 77, 768-772.
- 04 - KERNBAUM S.  
Diabète et infection in «Eléments de pathologie infectieuse».  
1988, 485-489 SIMEP/SPECIA.
- 05 - LARKIN J.G., FRIER B.M., IRELAND J.T.  
Diabetes mellitus and infection.  
Post graduate Medical Journal. 1985, 61, 233-237.
- 06 - LEES O., LENORMAND B., EL MOURAD M., SCHRUB J. CL.  
Populations lymphocytaires et infection chez le diabétique.  
Semaine des Hôpitaux de Paris.  
1986, 62, 4, 159-163.
- 07 - RAYFIELD E., AULT M.J., KEUSCH G.T., BROTHERS M.J., NECHEMIAS C., SMITH H.  
Infection and Diabetes : the case for glucose controle.  
The American Journal of Medicine.  
1982, 72, 439-450.
- 08 - RUBIN J., YU Y.  
Malignant external otitis :  
Insights into pathogenesis, clinical manifestations, diagnosis and therapy.  
The American Journal of Medicine.  
1988, 85, 391-398.
- 09 - SCHELECH W.F., MOULTON P., KAISER A.B.  
Pyomyositis : Tropical disease in a temperate climate.  
The American Journal of Medicine.  
1981, 71, 900-902.

## PRONOSTIC DES MENINGITES PURULENTES DU NOURRISSON ET DU PETIT ENFANT

A. MHIRSI\*, R. BOUSSOFFARA\*, A. AYADI\*, H. SOUA\*, N. DRISS\*\*\*, Y. BELKHIR\*, H. DALEL\*\*, H. BRAHAM\*\*, H. POUSSE\*, K. ESSGHAIRI\*\*\*\*, M.T. SFAR\*.

\* Service de Pédiatrie – Hôpital Tahar Sfar de Mahdia.

\*\* Laboratoire – Hôpital Tahar Sfar de Mahdia.

\*\*\* Service O.R.L. – Hôpital Tahar Sfar de Mahdia.

\*\*\*\* Département d'Informatique Médicale – Faculté de Médecine – Monastir.

### حمى سحايا الأطفال المتعفنة.

ملخص : انطلاقا من دراسة 183 حالة لحمى السحايا لأطفال تتراوح أعمارهم بين شهر وثلاث سنوات، 73٪ منهم شفوا تماما و 10,5٪ أصيبوا بمخلفات للمرض و 10,5٪ أصيبوا بمخلفات للمرض و 16,5٪ ماتوا، حاول المؤلفون تبين العوامل السريرية والبيولوجية التي يرتكز عليها تطور هذه العلة.

الكلمات الأساسية : حمى السحايا المتعفنة - طفل.

A. MHIRSI & Coll. – Pronostic des méningites purulentes du nourrisson et du petit enfant.

La Tunisie médicale, Février 1992, Vol. 70 N° 2

RESUME : A partir d'une étude retrospective de 183 dossiers de méningites purulentes du nourrisson et du petit enfant (1 mois à 3 ans), dont l'évolution est marquée par 75% de guérisons, 10,5% de séquelles et 16,5% de décès, les auteurs essayent de préciser les différents paramètres cliniques et paracliniques intervenant dans la détermination du pronostic de cette affection.

MOTS-CLES : Méningite purulente – Nourrisson – Enfant.

A. MHIRSI & Al. – Prognosis of purulent meningitis of young child.

La Tunisie médicale, February 1992 Vol. 70 nr. 2

ABSTRACT : From a study of 183 bacterial meningitis of children 1 month to 3 years old, with 73% of recovery, 10,5% of neurologic sequelae and 16,5% of death, the authors try to specify the clinical and biological factors of prognosis of this disease.

KEY-WORDS : Meningitis purulent – Children.



## INTRODUCTION :

Les méningites purulentes restent encore relativement fréquentes et graves. Malgré les acquisitions thérapeutiques récentes, l'évolution des méningites bactériennes, particulièrement celles du nourrisson et du petit enfant, reste caractérisée par une lourde mortalité et d'importantes séquelles psycho-motrices et neuro-sensorielles.

Un diagnostic précoce, une antibiothérapie initiale rapide et adaptée et une surveillance clinique et biologique attentive, semblent à priori des conditions impératives pour une évolution favorable. C'est ce que nous allons essayer de montrer en étudiant les principaux paramètres déterminant le pronostic de cette affection.

## MATERIEL ET METHODES :

### 1<sup>o</sup>) Matériel :

Notre étude a porté initialement sur 202 observations de méningites purulentes colligées du 20 mars 1982 au 31 décembre 1990, soit en 8 ans et 10 mois, dans le service de pédiatrie de l'hôpital Tahar SFAR de Mahdia, représentant 15,7% hospitalisations, tout âge confondu, et 3,5% hospitalisations parmi les enfants âgés de 1 mois à 3 ans. Nous n'avons pas inclut dans ce travail les méningites du nouveau-né, qui constituent une entité à part, tant sur le plan diagnostique qu'évolutif.

Nous avons aussi exclu les enfants de plus de 3 ans, vu que l'épidémiologie et l'évolution des méningites du grand enfant sont sensiblement différentes de celles du nourrisson.

Notre étude porte donc sur des enfants âgés de 1 mois à 3 ans, en effet, dans cette tranche d'âge, les problèmes posés par la méningite purulente, tant sur le plan diagnostique, étiologique et surtout évolutif, sont pratiquement similaires.

Nous avons éliminé de notre étude tous les malades que nous n'avons pas pu revoir pour contrôler après un recul suffisant, leur état psycho-moteur, ce qui a ainsi ramené notre casuistique pour l'étude pronostique à 183 malades.

### 2<sup>o</sup>) Méthodes :

Il s'agit d'une étude essentiellement rétrospective et en partie prospective.

La première étape (rétrospective) consiste à l'étude des observations conformément à une fiche préétablie, cette étude permet de préciser les données épidémiologiques, cliniques, biologiques, thérapeutiques et évolutives à court terme.

Les critères du diagnostic sont les suivants :

- identification du germe dans le liquide céphalo-rachidien (L.C.R.), à l'examen direct et/ou à la culture, et/ou la présence d'une réaction inflammatoire évidente au niveau du L.C.R., c'est à dire une pleiocytose à prédominance de polynucléaires neutrophiles, plus une hyperalbuminorachie supérieure à 0,30 g/l et une glucorachie dans la majorité des cas inférieure à 3 mmol/l.

L'efficacité du traitement est jugée par un contrôle du LCR effectué 48 heures après le début du traitement. La guérison est affirmée par un autre examen du L.C.R. pratiqué avant la sortie du malade.

La deuxième étape (en partie prospective) consiste à la convocation de tous les malades au service de pédiatrie pour les enfants originaires de la délégation de Mahdia et au Centre de Protection Maternelle et Infantile le plus proche pour les enfants originaires des autres délégations. Un entretien est effectué avec les enfants et leurs parents, cet entretien a pour but de préciser :

- les acquisitions psycho-motrices de l'enfant depuis sa sortie de l'hôpital, ses performances intellectuelles et l'existence éventuelle de troubles sensoriels (vision, audition).

Un examen neurologique est aussi réalisé (périmètre crânien, réflexes, force motrice...)

Au terme de cet entretien, l'enfant est jugé normal ou adressé en cas d'anomalies constatées par l'interrogatoire et/ou l'examen clinique, pour un examen spécialisé : ophtalmologique, O.R.L. (audio-gramme ou potentiel évoqué auditif), E.E.G. et/ou tomographie cérébrale.

Les analyses statistiques sont réalisées au département d'informatique médicale de la faculté de médecine de Monastir sur micro-ordinateur IBM PS 2 BMDP 1990.

## RESULTATS :

### 1<sup>o</sup>) Evolution globale :

Le tableau I récapitule l'évolution de nos malades.

#### a) Décès :

Nous déplorons 30 décès, ce qui représente un taux de mortalité de 16,5%.

33,5% des décès sont survenus le jour même de l'admission du malade, alors que 43% sont décédés au delà du deuxième jour d'hospitalisation.

TABLEAU I : Evolution globale

Evolution	Nombre	Pourcentage
Guérison	134	73
Séquelles	19	10,5
Décès	30	16,5
Total	183	100

## b) Séquelles :

Nous avons adressé des convocations aux 172 malades survivants, 24 enfants n'ont pas répondu à notre convocation, nous avons appris après notre déplacement dans les différentes délégations que 6 malades seraient secondairement dédés à domicile dans des délais que nous n'avons pas pu préciser. Parmi ces 6 malades :

- un a présenté une méningite simple et avait un examen strictement normal lors de la consultation de contrôle 15 jours après sa sortie. Ce malade est considéré comme perdu de vue car le recul est insuffisant.

- les 5 autres ont présenté des méningites compliquées et auraient certainement présenté des séquelles neurologiques sévères s'ils avaient survécu.

Sur les 18 autres malades qui n'ont pas répondu à la convocation, 16 n'ont présenté aucune complication au cours de leur hospitalisation et 2 ont présenté un hématome sous dural. 15 malades se sont présentés à la consultation de contrôle 15 jours après leur sortie de l'hôpital, dont ces 2 derniers malades, et avaient un examen clinique jugé normal.

Toutefois, nous jugeons aussi ici que le recul est insuffisant pour inclure ces malades dans une étude pronostique.

Le recul moyen des 148 malades qui ont répondu à notre convocation est de 5 ans avec des extrêmes de 6 mois à 8 ans et 10 mois. L'examen clinique et l'entretien ont permis de confirmer ou de découvrir des troubles neuro-sensoriels chez 13 malades.

Ces enfants ont bénéficié secondairement des explorations suivantes :

- audiogramme : 8 malades
- audiogramme + potentiel évoqué auditif : 3 malades
- E.E.G. : 6 malades
- tomodensitométrie : 2 malades.

Au terme de ces explorations, le bilan des séquelles est le suivant :

- Retard psycho-moteur : 9 cas
- hydrocéphalie : 3 cas
- surdité : 9 cas
- épilepsie : 2 cas

## c) Guérison :

Sur les 183 malades, 134 (73%) sont guéris sans séquelles.

## 2°) Etude des différents paramètres pronostiques

## a) Âge :

Le pronostic est plus réservé lorsque la méningite survient au cours de la première année de vie (tableau II), mais la différence n'est pas statistiquement significative.

TABLEAU II : Pronostic - Âge (P = 0,54)

Evolution	Âge	
	2 - 12 mois (93)	> 1 an (90)
Guérisons (134)	70%	77%
Séquelles (19)	12%	9%
Décès (30)	18%	14%

Si nous détaillons les différentes tranches d'âges, nous constatons que les méningites du premier trimestre de vie sont nettement plus graves, ainsi le taux de mortalité y atteint 39%

## b) Sexe :

Alors que la méningite purulente est une maladie à prédominance masculine (56%), les complications sont plus fréquentes dans le sexe féminin mais la différence n'est pas statistiquement significative (28% contre 25,5%).

## c) Retard à l'hospitalisation :

Les taux de décès et de séquelles, augmentent de façon sensible quand le retard du diagnostic dépasse 48 heures, ils passent ainsi respectivement de 9 et 12% à 12 et 21%.

## d) Germe :

La nature, du germe joue un rôle important dans la détermination du pronostic de cette affection.

Le méningocoque est responsable du taux de décès le plus faible (3%), ce taux est de 57% avec les entérobactéries.

Les séquelles prédominent dans les méningites à pneumocoque (25%), alors qu'elles sont absentes dans la petite série de méningites à *hemophilus influenzae* que nous rapportons.



L'étude du pronostic en fonction du germe est statistiquement significative (tableau III).

TABLEAU III : Pronostic - germe (P = 0,0012)

Germes Pronostic	Méningo. (57)	Pneumo. (24)	Heamoph. (10)	Autres (7)	N. identifié (85)
Guérisons (134)	88%	54%	80%	28,5%	72%
Séquelles (19)	9%	25%	0%	14,5%	8%
Décès (30)	3%	21%	20%	57 %	20%

e) *Convulsions à l'admission :*

Les convulsions jouent un rôle déterminant dans le pronostic des méningites purulentes du nourrisson et du jeune enfant, puisque le taux de décès et de séquelles des malades qui ont convulsé à l'admission est de 47%, alors qu'il n'est que de 19% pour les enfants qui n'ont pas convulsé (p : 0,0002).

f) *Convulsions secondaires :*

Les convulsions ont une signification encore plus péjorative lorsqu'elles surviennent secondairement : 53% de décès et 31% de séquelles.

g) *Coma :*

4 de nos malades sont comateux à l'admission, l'évolution est fatale pour 3 d'entre eux, le quatrième a gardé des séquelles.

1) *Albuminorachie :*

Le pronostic est d'autant plus mauvais que l'albuminorachie est élevée avec une relation statistiquement significative : 5% de séquelles et 9% de décès si l'albuminorachie est inférieure à 1 g/l ; 14,5% de séquelles et 24% de décès si elle dépasse 2 g/l.

Il existe une relation statistiquement significative entre le pronostic et la pleiocytose. Ainsi, en passant d'une pleiocytose inférieure à 1.000 EB / mm<sup>3</sup> à une pleiocytose plus élevée, le taux de décès et de séquelles diminue de moitié.

n) *Purpura fulminans :*

9 cas de purpura fulminans sont rapportés dans notre série, l'évolution est fatale pour 6 d'entre eux (66,5%), tous décèdent dans les premières 24 heures, la guérison est obtenue dans 3 cas.

En dehors du purpura fulminans, nous avons rapporté 38 cas de purpura à l'admission, 36 malades

ont favorablement évolué (97%), 2 seulement ont gardé des séquelles.

DISCUSSION :

Après un recul moyen de 5 ans, la guérison complète est obtenue dans 73% de nos cas, des séquelles neuro-psychiques et sensorielles ont persisté dans 10,5% des cas et le décès est le sort de 16,5% de nos malades, dans 1/3 des cas, le décès est survenu avant le début du traitement. Kortas (1) sur 91 nourrissons âgés de moins de 18 mois, rapporte 33% de décès, 21% de séquelles et 46% de guérisons. Zouari (2) sur 70 nourrissons âgés de 1 mois à 2 ans, trouve 28,5% de décès, 15,5% de séquelles et 58% de guérisons.

Dans les taux européens, Mc Cracken (3) rapporte un taux de décès de 5 à 10% chez le nourrisson et le jeune enfant, Deiber (4) rapporte dans une série de 22 nourrissons âgés de 3 mois à 3 ans, 7% de décès, 33% de séquelles et 60% de guérisons. Cette prédominance de séquelles dans les séries Françaises, est très certainement en rapport avec les formes graves qui ne décèdent pas du fait d'une réanimation intensive.

Les éléments conditionnant le pronostic vital et neurosensoriel, selon notre série sont :

\* L'âge : le pronostic est plus réservé lorsque la méningite survient au cours de la première année de vie, ainsi 56,3% des décès s'observent chez des enfants de moins d'un an. Zouari (2) sur 50 nourrissons de 2 à 12 mois, trouve 30% de décès, 14% de séquelles, 56% de guérisons et sur 14 nourrissons âgés d'un à 2 ans trouve 14% de décès, 14% de séquelles et 72% de guérisons.

\* Le retard du diagnostic et de l'instauration du traitement de plus de 48 heures, augmente les séquelles de 3% et le taux de décès de 9%. Dureux (5) sur 325 cas des méningites purulentes, relève 8,1% de décès pour un délai d'instauration du traitement de 24 heures, contre 35,6% pour un délai de 5 jours. Pour Coquin (6), le traitement d'une méningite purulente doit débuter dans les 30 minutes qui suivent l'admission du malades à l'hôpital.

\* Les troubles neurologiques à l'admission ont une incidence pronostique certaine. Ainsi les méningites comateuses sont responsables de 10% des décès. Le taux de décès et de séquelles des malades qui ont convulsé avant l'hospitalisation est de 47,8%, alors que celui de ceux qui n'ont pas convulsé est de 19%. Le pronostic des convulsions survenant après la mise en route du traitement est encore plus péjoratif.

puisque le taux de décès et de séquelles double : 84%.

Buar (7) précise que dans les formes comateuses, la mort est plus souvent le fait de l'anoxie que des lésions provoquées par l'infection méningée elle-même, d'où l'intérêt d'une réanimation médicale adaptée avec une assistance respiratoire urgente.

Hammami (8) sur 22 cas de coma, rapporte 12 décès, 3 séquelles et 7 guérisons. Zouari (2) sur 9 comas, trouve 5 décès, 3 séquelles et une seule guérison. Le même auteur rapporte que tous les malades qui ont convulsé à l'admission, évoluent toujours défavorablement.

Selon Mozziconacci (9), les convulsions secondaires sont très graves, il trouve ainsi un taux de 63,5% de décès et de séquelles chez les enfants qui ont convulsé après le début du traitement.

Ces convulsions qui peuvent être secondaires à plusieurs complications, sont essentiellement dues à l'œdème cérébral. En effet, à la phase précoce des méningites bactériennes, deux facteurs d'hypertension intra-crânienne interviennent d'après Fishman (10) : le gonflement cérébral aigu par vaso-dilatation artérielle favorisée par les convulsions, la fièvre et l'œdème cérébral à la fois vaso-génique et cytotoxique. Horwitz (11) précise que l'association de ces facteurs paraît directement responsable de la profondeur du coma. Pour Gabor (12) au cours des méningo-encéphalites sévères, il existe fréquemment un état de mal convulsif, dont il faut souligner le rôle dans l'aggravation de l'hypertension intra-crânienne, il est admis que l'élévation de la pression intra-crânienne au cours des convulsions est liée à une vaso-dilatation artérielle secondaire à l'augmentation des besoins en oxygène et à l'acidose, cette vaso-dilatation aggrave en plus l'œdème cérébral.

Kaplan (13) et Wood (14) précisent que la constatation à la phase aiguë d'une méningite purulente, d'un coma avec un score de Glasgow  $< 7$  ou une réactivité douloureuse non orientée, représente une indication de monitoring de la pression intra-crânienne, l'état de mal convulsif en est également une indication sauf s'il est facilement contrôlé par le traitement avec la restauration rapide d'un niveau de conscience satisfaisant.

Donc devant la fréquence des hypertensions intra-crâniennes, sévères dans les méningites purulentes, avec coma précoce, la mise en place d'un capteur extra-dural ou sous-dural est un geste technique simple, facilement réalisable dans une unité de réanima-

tion. Elle nous permet d'adapter au mieux le traitement antihypertenseur intra-crânien. Une telle prise en charge peut être un des facteurs d'amélioration du pronostic de ces méningo-encéphalites graves.

Les avis des auteurs diffèrent quant à l'efficacité du traitement corticoïde sur l'œdème cérébral. Ainsi en 1969, Delemos et col' (15) ont conclu à l'inefficacité de la corticothérapie. Melekian (16) précise en 1983 que l'action hypothétique de diminution de l'œdème cérébral et de la prévention des cloisonnements est largement contre balancée par l'effet défavorable de la corticothérapie sur la pénétration des antibiotiques. Deux études cliniques réalisées récemment par l'équipe de Dallas (17) comportant en double aveugle l'administration de dexaméthasone 0,6 mg/kg pendant 4 jours concluent dans le sens d'une amélioration du pronostic des méningites purulentes sans effets secondaires de la corticothérapie.

Bingen (18) rapporte que la libération d'endotoxine au niveau du liquide céphalo-rachidien, stimule le relargage des médiateurs de l'inflammation qui sont responsables : d'une altération de l'endothélium des capillaires cérébraux, œdème cérébral, augmentation de la pression intra-crânienne, diminution de la perfusion cérébrale. Ces médiateurs apparaissent donc comme des éléments clés de l'initiation et de la maintenance de la réponse inflammatoire. D'après Lebel (19), la dexaméthasone réduit les séquelles neurologiques par diminution de la libération des médiateurs de l'inflammation. Selon Modai (20), l'utilisation des corticoïdes dans les méningites non compliquées n'est pas justifiée.

\* Malgré les progrès de la réanimation permettant l'amélioration du pronostic du purpura fulminans autour des années 1975-76 (21), sa mortalité reste depuis, autour de 40% (22).

Leclere (23) dans une étude faite en 1981 sur les facteurs de gravité des purpuras infectieux sévères, à propos de 90 malades provenant de 17 unités de soins intensifs pédiatriques Françaises, rapporte un taux de décès de 27,5%.

En dehors du purpura fulminans, la présence d'un purpura est un signe de bon pronostic selon notre série.

\* Une albuminorachie supérieure à 2 g/l et une pleiocytose inférieure ou égale à 1.000 EB/mm<sup>3</sup> doublent le taux de décès et de séquelles. Des constatations similaires sont rapportées par d'autres auteurs (2, 24).



\* La nature du germe joue un rôle important dans la détermination du pronostic. Le méningocoque est responsable du taux de décès le plus faible (3%). Ce taux est de 57% , avec les entérobactéries.

Les séquelles prédominent dans les méningites à pneumocoque (25%) alors qu'elles sont absentes dans la petite série de méningites à H. influenzae que nous rapportons.

Parallèlement, les statistiques étrangères accordent au pneumocoque une place de choix dans la genèse des complications, ainsi que dans l'évolution défavorable.

Selon Baird (25), le taux de mortalité dans les minigites à pneumocoque peut aller jusqu'à 60%.

Pour Borh et Coll. (26), ce taux varie entre 20 et 50% selon les auteurs.

Pesso et coll. (27), dans une étude faite en France sur 21 cas de minigites purulentes à pneumocoque du nourrisson et de l'enfant trouvent un taux de mortalité de 9,5% et de séquelles de 33%.

Laxer et coll. (28) et Prau (29) trouvent un taux de mortalité qui varie entre 10 et 25% dans les méningites à pneumocoque du nourrisson et de l'enfant.

Puissan et coll. (30) rapportent 55% de formes graves, dans les méningites à pneumocoque, aussi grave, est l'évolution des méningites à germes bacilles gram négatifs. Le méningocoque n'intervient que dans 10% des accidents évolutifs et des décès.

Nous n'avons pas pu aborder dans ce travail la valeur pronostique du traitement antibiotique de première intention. Cela nécessiterait une étude prospective avec des antibiogrammes complets. Toutefois, la supériorité du céfotaxime (antibiotique, qui n'est devenu relativement disponible dans nos hôpitaux qu'à partir de 1986), comme traitement de première intention, quand le germe ne peut être rapidement identifié, situation encore fréquente, est déjà démontrée par plusieurs auteurs (18, 20, 31, 32, 33). Cette attitude est dictée par la fréquence chez le nourrisson des méningites à hémophilus sécréteur de B lactamases, résistant aux pénicillines.

#### CONCLUSION :

Ce travail a permis de préciser que plusieurs facteurs conditionnent significativement le pronostic des méningites bactériennes du nourrisson et du jeune enfant, plus particulièrement ce pronostic est étroitement lié à la précocité du diagnostic et à la nature du germe.

En dehors de ces deux éléments, l'amélioration de

nos résultats nécessite une meilleure prise en charge du nourrisson atteint de méningite purulente, par une surveillance rigoureuse, un traitement adéquat de l'hypertension intra-crânienne et une détection rapide des complications.

#### BIBLIOGRAPHIE

- 01 - KORTAS F.  
La méningite purulente de l'enfant. A propos de 189 cas observés dans le service de pédiatrie de Sousse.  
Thèse de Médecine, Tunis n° 423.
- 02 - ZOUARI A.  
Contribution à l'étude des méningites purulentes du nouveau-né et du nourrisson, à propos de 83 cas.  
Thèse de Médecine, Tunis, 1978.
- 03 - MC CRACKEN G.H.  
Management of bacterial meningitis in infants and children current status and future prospects.  
Am. J. Med. 1984, 76, (5A), pp. 215-223.
- 04 - DEIBER M., FRANCOIS P., JOANNARD A., BOST M., BEAUDOING A.  
Les méningites à haemophilus influenzae du nourrisson. A propos de 22 cas récents.  
Pédiat. 1984, TXXXIX, n° 8, pp. 639-644.
- 05 - DUREUX J.B., MARTING J., CANTON PH. et al.  
Etude statistique de 325 cas de méningites suppurées.  
Lyon Med. (1972) 228, 18, pp. 531-539.
- 06 - COQUIN Y., WOLFF M., CORCOS A.  
Diagnostic des méningites purulentes.  
Rev. Prat. 1981, 31, 33, pp. 2351-2361.
- 07 - BOUARY Y. LE. et MOZZICONACCI P.  
Traitement des méningites purulentes de l'enfant.  
Maladies infectieuses de l'enfant. Acquisitions récentes.  
Flammarion-Médecine, 1971, pp. 25-64.
- 08 - HAMMAMI A.  
Les méningites purulentes de l'enfant de 2 à 14 ans. A propos de 98 observations.  
Thèse de Médecine, Sfax, 1984, n° 142
- 09 - MOZZICONACCI P., LEBOUAR Y.  
Méningites suppurées.  
E.M.C. Ped. 1975, 5, 4098, A10, 7
- 10 - FISHMAN R.A.  
Brain edema. N. Engl. J. Med. 293, 1975, pp. 706-710.
- 11 - HORWITZ S.J., BOXERBAUM E. et O'BELL J.  
Cerebral herniation in bacterial meningitis in childhood.  
Ann. Neurol. 1980, 7, pp. 524-528.
- 12 - GABOR A.J., BROOKS A.G., SCOBAY R.P. et PARSONS G.H.  
Intracranial pressure during epileptic seizures E.E.G.  
Clin. Neurophysiol. 57, pp. 497-506 (1984).
- 13 - KAPLAN S.L., FISHMAN M.A.  
Supportive therapy for bacterial meningitis  
Pediatr. Infect. Dis. 1987, 6, pp. 670-677.
- 14 - WOOD C., ORIOU D., HUAULT G.  
Le choc à haemophilus influenzae chez l'enfant. Un choc septique parfois fulminant.  
Reanim. Soins intensifs Med. urgence 3, (1987), 200
- 15 - DELEMOS R.A., HAGGERTY R.J.

- Corticostéroïds as an adjuvant to treatment in bacterial meningitis.  
Pediatrics, 44, (1969), pp. 30-34
- 16 – MELEKIAAN B.  
Les corticoïdes en question dans le traitement des méningites purulentes.  
E.M.C. Ped. 1983, 4098 A10
- 17 – MC CRACKEN G.H.  
Use of dexamethasone for treatment of bacterial meningitis in infants and children.  
Pediatr. Infect. Dis. J. 6 (1987), pp. 1159-1160
- 18 – BINGEN E.  
Stratégie du traitement antibiotique des méningites primitives du nourrisson et de l'enfant.  
E.M.C., Ped., 1991, 4150 A 20, pp. 3-5.
- 19 – LEBEL M.H., FREIJ B.J., SYROGIANNOPOULDS G.A. et al.  
Dexamethasone therapy for bacterial meningitis. Results of two double-blind, placebo-controlled trials-New-Engl.  
J. Med. 1988, 319, pp. 964-971.
- 20 – MODAI J.  
Traitement des méningites purulentes.  
Rev. Prat. 1987, pp. 1239-1244.
- 21 – AUJARD Y., GAUDELUS J.  
Amélioration du pronostic des méningococcies graves de l'enfant par la prise en compte de l'incompétence myocardi-  
dique.  
Journées Parisiennes de Pédiatr. Flammarion Médecine sciences (79), pp. 131-140.
- 22 – DEVICTOR D., LECLERC F., PETIOT A. et al.  
Purpura fulminans de l'enfant, données récentes, mise à jour en anesthésie réanimation.  
Paris, Arnetts, 1986.
- 23 – LECTERC F., BEUSCART R., GUILLOIS B. et al.  
Prognostic factors of severe infection purpura in children.  
Intens care Med. 1985, 11, pp. 140-143.
- 24 – BEN CHAABANE T.  
Contribution à l'étude des méningites purulentes a propos de 268 cas.  
Thèse de Médecine, Tunis, 1977.
- 25 – BAIRD D.R., WHITTLE H.C. et GREEN WOOD B.M.  
Mortality from pneumococcal meningitis.  
Lancet 2, (1976), pp. 1344-1345
- 26 – BOHR V., PAULSON O.B., RASMUSSEN N.  
Pneumococcal meningitis. Late neurologic sequelae and fea-  
ture of prognostic impact.  
Arch. Neurol. 1984, 41, pp. 1045-1049.
- 27 – PESSO JKL., FLORET D., COCHAT P., DUMONT C.  
Méningite suppurée à pneumocoque chez le nourrisson et l'enfant, complications et facteurs pronostiques.  
Ped. 43, 1988, pp. 263-267.
- 28 – LAXER R.M., MARKS M.I.  
Pneumococcal meningitis in children.  
Am. J. Dis. Child. (1977), pp. 850-853.
- 29 – PRAU E.  
Les méningites à pneumocoques.  
Rev. Prat. (1971), 21, pp. 3921-3934.
- 30 – PUISSAN C., VAN POPERINGHE M., AUDEBRET M., REGUET CL., FRISON B., RISBOURG B.  
Etude évolutive et thérapeutique de 205 cas de méningite bactérienne.  
Ann. de Ped. (1976), pp. 181-189.
- 31 – FLORET D.  
Méningites suppurées du nourrisson et de l'enfant, quelle antibiothérapie ?  
Pédiatr. 43, 1988, Paris, pp. 389-392.
- 32 – BORDERON J.C., DESPERT F., SANTINI J.J., et al.  
Le céfotaxime dans le traitement des méningites purulentes de l'enfant.  
Nouv. Presse. Med. 1981, 10, pp. 634-638.
- 33 – KLEIN J.O., FEIGIN R.D., Mc CRAKEN G.H.  
Report of the task force on diagnostic and management of meningitis.  
Pediatr. 1986, 78, Suppl. pp. 959-981.



### BULLETIN D'ABONNEMENT

Nom .....

Prénom .....

Adresse .....

Code postal : .....

Ville : .....

Pays : .....

Signature

Je désire m'abonner à la revue TUNISIE MEDICALE et recevoir les 10 numéros annuels

J'adresse ce jour le montant de mon abonnement par :

\* Chèque bancaire barré et libellé au nom de la SOCIÉTÉ TUNISienne DES SCIENCES MEDICALES

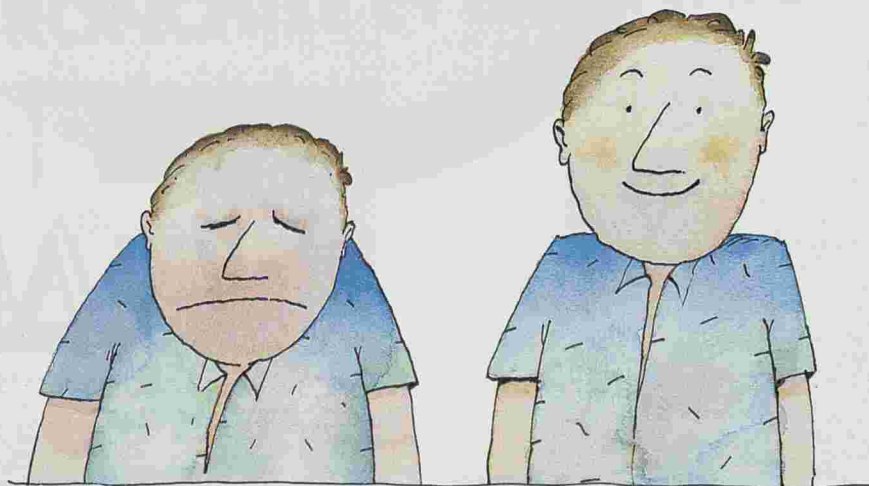
■ Chèque postal C.C.P. : 738-36 – TUNIS

■ Virement au compte N°546 566-2 – Banque de Tunisie : 3, Avenue de France – TUNIS

# AVEC FELDÈNE, UNE SEULE INJECTION

## ÇA SOULAGE DÈS 15 MINUTES

## ET POUR 24 HEURES.



NOUVELLE  
PRÉSENTATION

**Propriétés :** Anti-inflammatoire non stéroïdien.

**Indications :** Traitement symptomatique de courte durée des poussées aiguës : • des rhumatismes inflammatoires chroniques : polyarthrite rhumatoïde, spondylarthrite ankylosante, • des rhumatismes abarticulaires et affections aiguës post-traumatiques de l'appareil locomoteur, • arthrites microcristallines.  
**Contre-indications :** • Allergie avérée à ce produit et aux substances d'activité proche. • Ulcère gastro-duodénal. • Insuffisance hépatocellulaire sévère. • Insuffisance rénale sévère. • Grossesse, allaitement. • Traitement anticoagulant en cours. **Mises en garde :** • Surveiller particulièrement l'apparition d'une symptomatologie digestive. En cas d'hémorragie gastro-intestinale, interrompre le traitement. • Arrêt du traitement en cas de manifestations cutanées ou muqueuses. **Précautions :** • Enfant de moins de 15 ans. • Malades ayant des antécédents digestifs, de rares cas mortels d'ulcères peptiques et de saignements gastro-intestinaux ayant été rapportés. • Insuffisants cardiaques, cirrhotiques, néphrotiques, insuffisants rénaux chroniques, patients sous diurétiques, sujets âgés : surveillance de la fonction rénale, de la diurèse. • Possibilité d'étourdissements (conducteurs de véhicules, utilisateurs de machines). • Possibilité de réduction d'efficacité du stérilet. **Interactions médicamenteuses (voir Vidal) :** • Anticoagulants oraux et héparine. • Lithium.

• Diurétiques. •  $\beta$ -bloquants. • Aspirine - AINS. • Ticlopidine. (Absence d'interaction avec : antiacides, digoxine, digitoxine.) **Effets indésirables :** • Gastro-intestinaux : stomatite, anorexie, pesanteurs, nausées, vomissements, constipation, douleurs abdominales, flatulence, diarrhées, troubles du transit, ulcères, perforations, hémorragies digestives. Pertes de sang digestives occultes. • Hypersensibilité : dermatologiques et respiratoires. • SNC : étourdissements, céphalées, somnolence, vertiges, malaises, bourdonnements d'oreilles. • Cutanés : éruption, prurit, photosensibilisation, rares cas de réactions cutanées bulleuses (Stevens-Johnson, Lyell). • Autres : œdèmes, œdèmes des membres inférieurs. • Modifications biologiques : urée sanguine, créatininémie, agrégabilité plaquettaire, temps de saignement, hémoglobine, hématocrite, anémie, thrombocytopénie, pur-

pura non thrombocytopénique, leucopénie, éosinophilie, rares cas d'anémie aplasique, tests hépatiques, anticorps antinucléaires. • Rares cas de douleurs au point d'injection, minimes et transitoires. **Posologie et mode d'emploi :** Traitement symptomatique des crises aiguës en rhumatologie, le premier jour de la cure et lorsque la voie orale et la voie rectale ne peuvent être utilisées. • Rhumatismes inflammatoires : 1 injection unique le 1<sup>er</sup> jour (1 ampoule de 20 mg). • Rhumatismes abarticulaires et affections aiguës post-traumatiques, arthrites microcristallines : 1 injection unique le 1<sup>er</sup> jour de 40 mg (2 ampoules de 20 mg). Poursuivre le traite-

ment avec la forme orale ou rectale. La dose quotidienne totale de piroxicam administrée en injectable, gélule ou suppositoire, ne doit pas dépasser la dose maximale recommandée : 40 mg/jour. **Forme et présentation :** Boîte de 2 ampoules dosées à 20 mg de piroxicam. • Tableau A. ® Marque déposée de Pfizer inc.



Pfizer

Direction Afrique du Nord,  
du Centre et de l'Ouest B.P. 101 - 13743 Vitrolles Cedex



Antibiotique de la famille des tétracyclines. **Indications** : Infections respiratoires, génito-urinaires, systémiques et ophtalmologiques, à germes sensibles. Acné. **Contre-indications** : Allergie aux antibiotiques de la famille des tétracyclines. Enfant de moins de 8 ans (risque de coloration permanente des dents et d'hypoplasie de l'émail dentaire). Femme enceinte ou allaitant (risque d'anomalie du bourgeon dentaire ou de dyschromie dentaire chez l'enfant). **Précautions** : Risque de photosensibilisation : éviter l'exposition directe aux U.V. pendant le traitement et arrêter le traitement en cas d'apparition d'érythème. Prendre la doxycycline au cours d'un repas afin d'éviter d'éventuels accidents digestifs et à distance des anti-acides et des sels de fer (2 heures). Au cours du traitement de la gonorrhée, la possibilité d'une syphilis doit être éliminée. **Interactions médicamenteuses** : Les préparations à base de gel d'alumine et de sels de fer, de calcium ou de magnésium diminuent l'absorption de la doxycycline. **Effets indésirables** : Dyschromie dentaire, hypoplasie de l'émail lors d'administration chez l'enfant de moins de 8 ans. Troubles digestifs (nausée, épigastralgie, diarrhée, candidose ano-génitale, anorexie, glossite, entéro-colite). Réactions allergiques (urticaire, rash, prurit, œdème de Quincke, réaction anaphylactique, purpura rhumatoïde, péricardite, exacerbation d'un lupus érythémateux pré-existant). Réactions de photosensibilisation. Des cas de troubles hématologiques ont été décrits lors de traitements par les tétracyclines (anémie hémolytique, thrombocytopenie, neutropénie, eosinophilie). Une hyperazotémie extra-rénale, en relation avec un effet anti-anabolique et pouvant être majorée par l'association avec les diurétiques, a été signalée avec les tétracyclines. Ceci n'a pas été observé avec la doxycycline.

**Mode d'emploi - Posologie** : Prendre les comprimés au milieu d'un repas, soit tels quels avec un verre d'eau, soit délayés. Adultes - poids supérieur à 60 kg : 200 mg/jour en 1 prise - poids inférieur à 60 kg : 200 mg le 1<sup>er</sup> jour, puis 100 mg/jour. En cas d'irritation gastrique, absorber les comprimés avec du lait. **Cas particuliers** : • Gonococcies aiguës : Homme adulte 300 mg le 1<sup>er</sup> jour, puis 200 mg pendant 2 à 4 jours, ou traitement-minute de 500 mg ou de 2 doses de 300 mg à 1 heure d'intervalle. Femme adulte : 200 mg/jour • Syphilis primaire et secondaire : 300 mg/jour pendant au moins 10 jours • Urétrite non compliquée, endocervicite, rectite à Chlamydia 200 mg/jour, pendant au moins 10 jours. **Présentation** : Boîtes de 8 comprimés dosés à 200 mg de doxycycline sous forme de monohydrate. TABLEAU A.

# CHOISIR UN ANTIBIOTIQUE CHEZ L'ADULTE

**NOUVEAU**



L'UNIQUE

## Vibra 200<sup>®</sup>

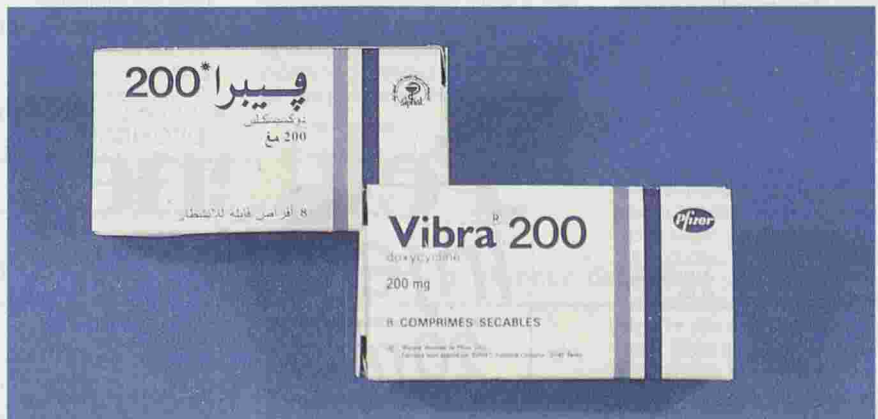
monohydrate de doxycycline

**1 SEUL ET UNIQUE COMPRIME PAR JOUR  
BOITE = 8 JOURS DE TRAITEMENT**



Laboratoires Pfizer  
Direction Afrique du Nord,  
du Centre et de l'Ouest  
B.P. 101

13743 Vitrolles Cedex France  
Tél. 42.89.93.76  
Télex : 401 622 F





# T.A.O.

Troléandomycine

## L'ANTIBIOTIQUE DE LA BRONCHITE ET DES INFECTIONS ORL



**FORMES et PRÉSENTATIONS :** T.A.O. 500 mg : comprimés enrobés sécables (blancs) : Boîte de 16. T.A.O. 250 mg : comprimés enrobés (blancs) : Boîte de 16. Suspension buvable : Flacon de 80 ml (soit 16 cuillères-mesure). T.A.O. 125 mg : sirop : Flacon de 80 ml (soit 16 cuillères-mesure). **Composition :** Troléandomycine (DCI). T.A.O. 500 mg : comprimés enrobés : Troléandomycine, quantité correspondant à 500 mg d'oléandomycine base par comprimé (soit 8 g par boîte). Excipient : amidon de maïs, acide alginique, magnésium stéarate, dioxyne de titane, propylène glycol, hydroxypropylmethylcellulose. T.A.O. 250 mg : comprimés enrobés : Troléandomycine, quantité correspondant à 250 mg d'oléandomycine base par comprimé (soit 4 g par boîte). Excipient : amidon de maïs, acide alginique, magnésium stéarate, dioxyde de titane, propylène glycol, hydroxypropylmethylcellulose. T.A.O. 250 mg : suspension buvable : Troléandomycine, quantité correspondant à 5 g d'oléandomycine base par 100 ml, soit 4 g par flacon et 250 mg par cuillère-mesure de 5 ml. Excipient : glycérol, sorbitol solution à 70 p. cent, lygome (polysaccharide - extrait de la gomme de caroube), parahydroxybenzoate de méthyle, parahydroxybenzoate de propyle, potassium sorbate, saccharinate de sodium, monoammonium glycyrrhizate, phosphate disodique, antimousse M (émulsion à 30 p. cent de polydiméthylsiloxane additionné de silicone), polyvidone, érythrosine, arôme composé de fraise, eau purifiée. T.A.O. 125 mg : sirop : Troléandomycine, quantité correspondant à 2,5 g d'oléandomycine base par 100 ml, soit 2 g par flacon et 125 mg par cuillère-mesure de 5 ml. Excipient : soluté de sulfite monosodique, parahydroxybenzoate de méthyle, parahydroxybenzoate de propyle, saccharinate de sodium, édétate de sodium, glycérol, polysorbate 80, glucose monohydraté, saccharose carboxyméthylcellulose sodique, gélose, glycinate de sodium, huile essentielle d'orange concentrée, eau purifiée. **SORT DU MÉDICAMENT :** Absorption : La troléandomycine (triacétyleoléandomycine), administrée par voie orale, est hydrolysée et agit principalement sous forme d'oléandomycine base ou de dérivés partiellement hydrolysés. L'absorption est rapide. Les taux sériques maximum sont obtenus environ 1 à 2 heures après l'administration; ils ne sont pas modifiés par le bol alimentaire. Distribution : Les moyennes des concentrations sériques maximales observées chez l'adulte, après administration d'une dose unique de 500 mg, se situent de 1,5 à 4 mcg/ml. Demi-vie d'élimination : 4 heures. Les études chez l'animal ont montré des concentrations tissulaires largement supérieures aux concentrations sériques, ainsi qu'un passage à travers la barrière placentaire et dans le lait. Chez l'homme, les concentrations dans le tissu amygdalien et dans les sécrétions bronchiques ont été trouvées supérieures aux taux plasmatiques; de même, l'oléandomycine diffuse dans la salive, le fluide gingival, l'humeur aqueuse. La pénétration dans le liquide céphalo-rachidien est très faible. L'élimination se fait essentiellement par la bile et les selles et, pour une faible part, par les urines (environ 15 p. cent). **PROPRIÉTÉS :** La troléandomycine est un antibiotique semi-synthétique de la famille des macrolides. Le spectre antibactérien naturel de la troléandomycine est le suivant : espèces habituellement sensibles : streptocoque A, streptocoque mitis, sanguis; pneumocoque; méningocoque; gonocoque; bordetella pertussis; corynebacterium diphtheriae; listeria monocytogenes; clostridium; mycoplasma pneumoniae; chlamydia trachomatis; legionella pneumophila; treponèmes; leprospires; campylobacter. Espèces inconstamment sensibles : haemophilus influenzae, bacteroides fragilis, vibrio cholerae, staphylococcus aureus. Espèces résistantes : (C.M.I. : 4 mcg/ml) : enterobacteriaceae, pseudomonas. Lorsque pour une espèce donnée, la notion d'une sensibilité constante des souches n'est pas établie, seule une étude in vitro de la souche en cause permet de confirmer si elle est sensible, intermédiaire ou résistante. **INDICATIONS :** Elles procèdent de l'activité antibactérienne et des caractéristiques pharmacocinétiques de la troléandomycine. Elles tiennent compte à la fois des études cliniques disponibles. Elles sont limitées : aux infections dues aux germes définis ci-dessus comme sensibles, actuellement disponibles. Elles sont limitées : aux infections dues aux germes définis ci-dessus comme sensibles, notamment dans les manifestations : O.R.L., broncho-pulmonaires, stomatologiques, cutanées, génitales, en particulier prostatiques, osseuses; à la prophylaxie de la méningite à méningocoques chez les sujets contacts; à la chimioprophylaxie des rechutes de R.A.A. **CONTRE-INDICATIONS :** Allergie à la troléandomycine. Association aux alcaloïdes vasoconstricteurs de l'ergot de seigle, notamment ergamine et dihydroergamine (cf. Interactions médicamenteuses). Association avec la théophylline. Association avec les estrogènes et les estroprogestatifs. **PRÉCAUTIONS :** En cas de traitement prolongé au-delà de 10 jours et/ou à posologie élevée, il est conseillé de surveiller la fonction hépatique et l'évolution des transaminases et d'interrompre le traitement si l'on constate une altération des tests fonctionnels. En raison de l'élimination extra-rénale prédominante, il n'est pas nécessaire de modifier la posologie en cas d'insuffisance rénale. Il est recommandé d'utiliser la troléandomycine avec prudence chez le nouveau-né et surtout le prématuré. **ALLAITEMENT :** ne pas administrer chez la femme allaitante. **INTERACTION MÉDICAMENTEUSE :** L'association avec la théophylline est contre-indiquée en raison du risque de surdosage en théophylline dû à la diminution de son élimination hépatique, risque plus particulièrement dangereux chez l'enfant. L'association avec la carbamazépine est contre-indiquée en raison de la diminution de son élimination hépatique qui est à l'origine de l'augmentation des taux plasmatiques de la carbamazépine avec des signes de surdosage. L'association avec les estrogènes ou les estroprogestatifs est contre-indiquée en raison du risque d'hépatite cholestastique. Des observations de phénomènes d'ischémie ont été rapportées après emploi simultané de troléandomycine et de produits à base



d'ergotamine ou d'autres dérivés vasoconstricteurs de l'ergot de seigle. De telles associations doivent être évitées. L'association avec le triazolam est déconseillée, quelques cas de majoration des effets adverses du triazolam ont été rapportés. Lors de l'association avec la bromocriptine, il sera nécessaire de tenir compte de l'augmentation des taux plasmatiques de la bromocriptine avec accroissement possible de l'activité antiparkinsonienne ou l'apparition de signes de surdosage dopaminergique. **EFFETS INDÉSIRABLES :** Manifestations cutanées allergiques. Manifestations digestives : nausées, vomissements, diarrhées. Hépatites cholestastiques réversibles, exceptionnelles si le produit est utilisé seul. **MODE D'EMPLOI ET POSOLOGIE :** Manifestations cutanées allergiques. Manifestations digestives : nausées, vomissements, diarrhées. Hépatites cholestastiques réversibles, exceptionnelles si le produit est utilisé seul. **MODE D'EMPLOI ET POSOLOGIE :** En 2 ou 3 prises au cours des repas. T.A.O. 500 mg comprimés enrobés : adultes et grands enfants : 1 à 2 g par jour, soit : 2 à 4 comprimés de T.A.O. 500 mg par jour. Pratiquement, lors d'infections sévères : 2 comprimés de T.A.O. 500 mg au petit déjeuner, 2 comprimés de T.A.O. 500 mg au dîner. T.A.O. 250 mg comprimés enrobés : adultes et grands enfants : 1 à 2 g par jour, soit 4 à 8 comprimés de T.A.O. 250 mg par jour. Enfants de plus de 6 ans : 25 à 50 mg/kg/jour, soit : 2 à 4 comprimés de T.A.O. 250 mg par jour. T.A.O. 250 mg suspension buvable : 1 cuillère-mesure = 250 mg. Adultes et grands enfants : 1 à 2 g par jour, soit : 4 à 8 cuillères-mesure de suspension buvable T.A.O. 250 mg/l. Enfants de plus de 6 ans : 25 à 50 mg/kg/jour, soit : 2 à 4 cuillères-mesure de suspension buvable T.A.O. 250 mg/l. Jeunes enfants : 25 à 50 mg/kg/jour, soit : 1/2 à 1 cuillère-mesure de suspension buvable T.A.O. 250 mg par 5 kg/l. T.A.O. 125 mg sirop : 1 cuillère-mesure = 125 mg. Nourissons et jeunes enfants : 25 à 50 mg/kg/jour, soit : 1 à 2 cuillères-mesure de sirop T.A.O. 125 mg par 5 kg par jour. Utiliser avec prudence chez le nouveau-né et surtout le prématuré.

Tableau A.



**LABORATOIRE PFIZER**  
Direction Afrique du Nord, du Centre et de l'Ouest  
B.P. 101 - 13743 VITROLLES CEDEX FRANCE  
Tél. 42.89.93.76 - Télex : 401 622 F

® Marque déposée de PFIZER Inc.



# ALPRESS<sup>®</sup> LP

PRAZOSINE COMPRIME OSMOTIQUE

## SON TALENT. VOTRE CHOIX

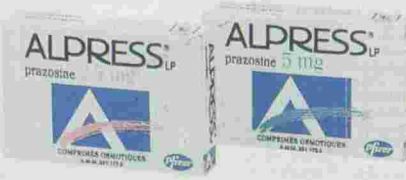


**FORME & COMPOSITION :** ALPRESS<sup>®</sup> LP 2,5 mg comprimés osmotiques dosés à 2,5 mg de prazosine, ALPRESS<sup>®</sup> LP 5 mg comprimés osmotiques dosés à 5 mg de prazosine. **PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES :** ALPRESS<sup>®</sup> LP entraîne une réduction des résistances périphériques ; l'effet vasodilatateur est principalement lié à une inhibition des récepteurs alpha 1 postsynaptiques. A l'inverse de ce qui est observé avec d'autres vasodilatateurs, l'activité de la prazosine ne s'accompagne pas de tachycardie réflexe. Certaines études cliniques montrent que la prazosine diminue le taux de cholestérol LDL + VLDL et ne modifie pas ou augmente le taux de cholestérol HDL. La prazosine est donc susceptible d'exercer un effet favorable sur le rapport athérogène C HDL / (C LDL + C VLDL). **ELEMENTS DE PHARMACOCINETIQUE :** La technologie du comprimé osmotique permet de libérer régulièrement le principe actif en supprimant les pics de concentration et en diminuant les variations de concentration sur 24 heures. **INDICATIONS THERAPEUTIQUES :** Hypertension artérielle. **CONTRE-INDICATIONS :** Hypersensibilité connue aux quinazolines. Enfant de moins de 12 ans. **MISE EN GARDE :** Pour exercer son plein effet antihypertenseur, le comprimé osmotique de prazosine nécessite un temps de transit gastro-intestinal normal. En cas de temps de transit raccourci, le profil pharmacocinétique et pharmacodynamique peut être altéré, diminuant l'efficacité antihypertensive. Une hypotension orthostatique, de degrés de sévérité variables, peut occasionnellement se produire. Une attention particulière sera exercée chez les patients présentant des vertiges ou des maux de tête. L'effet antihypertenseur de la prazosine peut être majoré par l'association à un diurétique, à un vasodilatateur ou à un autre antihypertenseur (cf. interactions médicamenteuses). **PRECAUTIONS D'EMPLOI :** Grossesse et allaitement ; bien que l'administration à l'animal n'ait causé aucune malformation fœtale, l'innocuité d'un tel traitement n'a pas été établie chez la femme enceinte et en période d'allaitement. Il est donc préférable de ne pas utiliser la prazosine chez la femme enceinte et en période d'allaitement. **EFFET SUR LA CAPACITE DE CONDUIRE LES VEHICULES OU D'UTILISER DES MACHINES :** En début de traitement, une prudence particulière devra être observée chez les conducteurs de véhicules automobiles et les utilisateurs de machines. **INTERACTIONS MEDICAMENTEUSES ET AUTRES INTERACTIONS :** Association à prendre en compte : en cas d'utilisation

## HTA

d'anesthésiques généraux, tenir compte d'une majoration des effets sur la pression artérielle. De même, en cas d'association à des antidépresseurs imipraminiques ou des neuroleptiques, prendre en compte le risque d'hypotension orthostatique propre à ces produits, majoré par addition de l'antihypertenseur.

Association faisant l'objet d'une précaution d'emploi : un effet additif est possible en cas d'association avec un autre antihypertenseur, notamment un inhibiteur calcique. **EFFETS INDESIRABLES :** Les effets indésirables suivants peuvent survenir et doivent faire l'objet d'une surveillance attentive : - asthénie - vertige, sueurs, hypotension orthostatique accompagnée exceptionnellement de perte de connaissance - œdème des membres inférieurs - céphalées, acouphène, somnolence, troubles visuels, paresthésies - tachycardie - nausées, vomissements, constipation, diarrhée, épigastralgie, bouche sèche - congestion nasale ou oculaire, épistaxis, impuissance, pollakiurie, incontinence urinaire, priapisme - rash - prurit - réaction positive aux anticorps antinucléaires - aggravation d'une narcolepsie préexistante (maladie de Gélineau) - arthralgie. **POSOLOGIE ET MODE D'ADMINISTRATION :** Une prise par jour. Hypertension artérielle : La dose moyenne efficace est de 5 mg/jour. Commencer le traitement par 2,5 mg/jour. Cette posologie peut être suffisante pour certains malades (en particulier les sujets âgés), elle pourra être augmentée jusqu'à 5 mg/jour et dans certains cas à 10 mg/jour. Ne pas dépasser 20 mg/jour. **IMPORTANT :** LES COMPRIMÉS SERONT AVALES ENTIERS. ILS NE SERONT NI CASSES, NI BROYES, NI MACHES. **SURDOSAGE :** Du fait de sa forte liaison aux protéines, la prazosine n'est pas dialysable. Un surdosage peut entraîner une hypotension. Elle peut être combattue par une mise du patient en décubitus et un traitement symptomatique approprié (remplissage vasculaire, vasopresseurs). La fonction rénale sera surveillée. **PRESENTATIONS :** ALPRESS<sup>®</sup> LP 2,5 mg : boîte de 30 comprimés osmotiques (blanc/marron). Liste 1. ALPRESS<sup>®</sup> LP 5 mg : boîte de 30 comprimés osmotiques (blanc/marron). Liste 1. <sup>1</sup> Marque déposée de Pfizer Inc. Fiche signalétique complète sur demande.



Pfizer Afrique du Nord,  
de l'Ouest et Océan Indien  
B.P. 101 - 13743 Vitrolles Cedex France

## BILAN LIPIDIQUE CHEZ LES CORONARIENS AVANT ET APRES READAPTATION PHYSIQUE

D. ELKHIARI\*, R. KALLEL\*, M. FKI\*, A. JEBRI\*\*, A. BEN HAMIDA\*\*, A. MEBAZAA\*

\* Laboratoire de Biochimie – CHU La Rabta – Tunis

\*\* Service des Maladies Cardiovasculaires – CHU La Rabta – Tunis.

### الشحميات الدموية عند مرضى شرايين القلب.

**ملخص :** نعرض دراسة حول الشحميات الدموية عند مرضى شرايين القلب وتأثير التمرين الجسدي على مستواها. النتائج أثبتت تحسنا ملحوظا في مستوى الشحميات الدموية بعد سنتين من التمرين الجسدي.

**الكلمات الأساسية :** شحمية دموية – قصور شرياني قلبي – تمرين جسدي.

D. ELKHIARI & Coll. – Bilan lipidique chez les coronariens avant et après readaptation physique.

**La Tunisie médicale**, Février 1992, Vol. 70 N° 2

**RESUME :** Un bilan lipidique a été réalisé chez 30 témoins sains (T), 25 coronariens soumis à un programme de réadaptation physique (C.R.), et 29 coronariens non réadaptés (C.N.R.).

On note chez les C.R. une amélioration progressive du bilan lipidique. Ainsi, il y a une diminution significative du cholestérol total, des triglycérides et des apoB et une augmentation du HDL cholestérol après deux ans de réadaptation.

Il apparaît que la réadaptation physique prolongée entraîne, en plus des effets cardio-circulatoires bénéfiques, une nette amélioration du bilan lipidique et contribue à lutter efficacement contre l'athérosclérose.

**MOTS-CLES :** Activité physique – Insuffisance coronaire. HDL Cholesterol.

D. ELKHIARI & Al. – Lipidic status of coronaries patients before and after physical readaptation.

**La Tunisie medicale**, February 1992 Vol. 70 nr. 2

**ABSTRACT :** Lipidic parametres have been experienced on 30 normal persons, 25 coronaries patients under physical readaptation program and 29 non readapted coronaries subjects.

We observed at readapted patients a significant improvement of lipidic status. Indeed, there is a notable decrease of total Cholesterol (C.T.), Triglycerides (TG) and apoB with an increase of the HDL Cholesterol (HDLC), two years after.

It appears that a prolonged physical readaptation results in a better lipidic profile and helps against atherosclerosis.

**KEY-WORDS :** Physical readaptation – Coronary insufficiency – HDL Cholesterol.



## INTRODUCTION

La réadaptation physique entraîne, en plus des effets cardiocirculatoires bénéfiques, des modifications des lipides plasmatiques, dont le rôle athérogène est actuellement incontestable.

De nombreux travaux étudiant les effets de l'exercice physique sur les lipides plasmatiques ont donné des résultats contradictoires, en particulier pour le taux de cholestérol et des triglycérides (1, 2, 3). Cependant, on souligne actuellement que si le taux de cholestérol total est peu modifié par l'entraînement physique, le taux de HDL cholestérol serait augmenté, ce qui expliquerait le rôle protecteur de l'exercice physique contre l'athérosclérose.

Le présent travail se propose d'analyser les perturbations lipidiques rencontrées chez le coronarien et les modifications entraînées par la réadaptation physique. Nous avons pour cela étudié l'évolution des paramètres du bilan lipidique dans un groupe de coronariens soumis à un programme de réadaptation physique comparativement à un groupe de sujets coronariens non réadaptés, considérés comme témoins malades.

## METHODOLOGIE

### Populations

L'étude a porté sur 54 coronariens (C), suivis dans le centre hospitalo-universitaire de la Rabta pour angor stable ou infarctus du myocarde ancien et 30 sujets témoins sains (T).

Nous avons écarté parmi les coronariens, les diabétiques et ou les sujets traités par hypolipémiants.

Parmi les coronariens, 25 ont bénéficié d'une réadaptation physique pendant 3 à 42 mois. Ce qui nous a permis de définir trois populations :

- 25 coronariens réadaptés (C.R.) : 4 femmes et 21 hommes dont l'âge moyen est de 57,5 ans avec des extrêmes allant de 36 à 67 ans.
- 29 coronariens non réadaptés (C.N.R.) : 4 femmes et 25 hommes dont l'âge moyen est de 55,7 ans avec des extrêmes allant de 45 à 73 ans.
- 30 témoins sains (T) : 11 femmes et 19 hommes dont l'âge moyen est de 40 ans, avec des extrêmes allant de 29 à 65 ans.

Le programme de réadaptation physique comprend trois séances hebdomadaires de 60 mn chacune, comportant un échauffement, des exercices d'assouplissement, de gymnastique et d'endurance, avec une progression lente de l'effort.

Pour étudier l'évolution des paramètres lipidiques en fonction de la durée de la réadaptation, les coronariens réadaptés (C.R.) ont été prélevés une ou plusieurs fois, pendant la période de réadaptation, ce qui nous a permis d'individualiser 4 groupes en fonction de la durée de la réadaptation :

- 4 à 10 mois pour le groupe I (C.R.1).
- 11 à 17 mois pour le groupe II (C.R.2).
- 18 à 24 mois pour le groupe III (C.R.3).
- supérieur à 24 mois pour le groupe IV (C.R.4).

### Méthodes

Les différents paramètres lipidiques ont été déterminés sur sang veineux prélevé au pli du coude, le matin, chez des sujets à jeun depuis douze heures :

Le cholestérol total (CT), les triglycérides (TG) et les phospholipides (PL) ont été dosés par méthode enzymatique (réactif BIOTROL). Le cholestérol et les phospholipides liés aux lipoprotéines de haute densité (HDLC et HDLPL), ont été dosés après précipitation sélective par l'Acide Trichloracétique et le Chlorure de Magnésium. Le dosage du cholestérol et des phospholipides liés aux lipoprotéines de basse densité (LDLC et LDLPL) ont été dosés par précipitation par le surfactant anionique polycyclique polycondensé en tampon Imidazole (réactif précipitant Biomérieux).

La séparation des lipoprotéines par électrophorèse a été réalisée sur gel de polyacrylamide en gradient de densité (Kit MILES). Les résultats sont exprimés en pourcentage (VLDL, LDL, HDL).

Les apolipoprotéines A et B (ApoA et ApoB) ont été dosés par immunodiffusion radiale (NORPARTIGEN BEHRING).

L'étude statistique comporte le calcul des moyennes, des écarts types ainsi que la comparaison des moyennes selon le test «t» de Student.

### RESULTATS

La comparaison des moyennes de la population des C.N.R. par rapport à la population témoin montre (Tableau I) :

- une augmentation statistiquement significative ( $p < 0,001$ ) du CT, des TG, des apoB et du rapport CT/HDLC.
- une diminution statistiquement significative ( $p < 0,05$ ) du HDLC et du HDLPL.

Par ailleurs, la comparaison des moyennes entre coronariens non réadaptés et coronariens réadaptés pendant une durée minimale de 25 mois (C.R.4), montre chez ces derniers (Tableau II) :

TABLEAU I : Variations des paramètres lipidiques chez les C.N.R.

Paramètres g/l	TEMOINS n = 30	C.N.R. n = 29	p <
CT	1,76 +/- 0,34	2,17 +/- 0,37	0,001
TG	0,87 +/- 0,31	1,75 +/- 0,76	0,001
HDL-C	0,42 +/- 0,09	0,35 +/- 0,09	0,05
HDL-PL	0,90 +/- 0,18	0,77 +/- 0,14	0,05
LDL-C	1,31 +/- 0,58	1,38 +/- 0,5	NS
LDL-PL	1,03 +/- 0,57	0,82 +/- 0,23	NS
PL	2,4 +/- 0,61	2,33 +/- 0,53	NS
ApoA	2,3 +/- 0,37	2,47 +/- 0,53	NS
ApoB	1,13 +/- 0,27	1,36 +/- 0,21	0,001
VLDL %	22,9 +/- 11,8	32,1 +/- 6,6	0,001
LDL %	44,9 +/- 8,7	41,2 +/- 7,4	NS
HDL %	30,1 +/- 9,7	26,6 +/- 5,6	NS
CT/HDL-C	4,3 +/- 1,1	5,97 +/- 1,8	0,001

TABLEAU II : Effets de la réadaptation physique sur le bilan lipidique

Paramètre g/l	C.N.R.	C.R.4	p <
CT	2,17 +/- 0,37	2,25 +/- 0,36	NS
TG	1,75 +/- 0,76	1,24 +/- 0,24	0,001
HDL-C	0,35 +/- 0,09	0,48 +/- 0,16	0,001
ApoA	2,47 +/- 0,53	2,12 +/- 0,39	0,05
ApoB	1,36 +/- 0,21	1,24 +/- 0,21	NS
VLDL %	32,1 +/- 6,6	29,45 +/- 20,9	NS
LDL %	41,2 +/- 7,4	31,2 +/- 16,3	NS
HDL %	26,6 +/- 5,6	30,6 +/- 9,9	NS

- une diminution statistiquement significative des TG ( $p < 0,001$ ), mais non significative pour le CT.

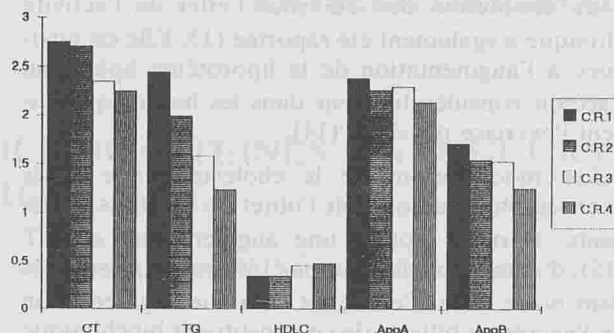
- une augmentation statistiquement significative du HDLC ( $p < 0,001$ ).

L'évolution du bilan lipidique en fonction de l'âge de la réadaptation physique (Tableau III) montre une amélioration progressive des paramètres lipidiques. En effet, la comparaison des moyennes des C.R. 4 par rapport aux C.R.1 révèle :

TABLEAU III : Evolution du bilan lipidique chez les coronariens au cours de la réadaptation

	m +/- SD g / l				p
	C.R.1	C.R.2	C.R.3	C.R.4	
CT	2,75 +/- 0,19	2,71 +/- 0,46	2,35 +/- 0,81	2,25 +/- 0,36	0,001
TG	2,44 +/- 0,60	1,99 +/- 1,141	1,58 +/- 0,48	1,24 +/- 0,24	0,001
HDL-C	0,35 +/- 0,04	0,35 +/- 0,06	0,46 +/- 0,16	0,48 +/- 0,11	0,5
ApoA	2,37 +/- 0,2	2,25 +/- 0,3	2,28 +/- 0,29	2,12 +/- 0,39	NS
ApoB	1,69 +/- 0,13	1,53 +/- 0,2	1,51 +/- 0,18	1,24 +/- 0,21	0,001

Evolution du bilan lipidique chez les coronariens au cours de la réadaptation



- une diminution statistiquement significative ( $p < 0,001$ ) du CT des TG, des apoB et du rapport CT/HDL-C.

- ainsi qu'une augmentation statistiquement significative ( $p < 0,05$ ) du HDLC.

## COMMENTAIRES

De nombreuses études épidémiologiques dont l'étude de FRAMINGHAM (4), ont montré que l'hyperlipémie constitue un des principaux facteurs de risque de l'athérosclérose coronarienne (5, 6). Ainsi, une augmentation du CT associée ou non à l'augmentation des TG est un facteur athérogène, de même qu'un taux bas d'HDLC (7). D'autres auteurs considèrent que la mesure des apolipoprotéines A et surtout B, permet de mieux prédire le risque coronarien (8). En effet, il existe une corrélation positive entre le taux d'apoB plasmatique et la sévérité de l'athérosclérose coronarienne (9, 10).

Notre étude en accord avec les données de la littérature montre une augmentation significative du CT, des TG, des apoB et une baisse du HDLC dans la population de coronariens par rapport aux sujets sains. Il est actuellement admis que l'exercice physique régulièrement pratiqué permet de diminuer l'incidence de la maladie coronarienne (11) avec augmentation constante du HDLC et plus précisément du HDLC<sub>2</sub>, qui jouerait un rôle protecteur contre l'athérosclérose coronarienne (12).



La diminution des TG sous l'effet de l'activité physique a également été rapportée (13). Elle est attribuée à l'augmentation de la lipoprotéine lipase qui s'accroît considérablement dans les heures qui suivent l'exercice physique (14).

Les modifications de la cholestérolémie après exercice physique ont fait l'objet de résultats divergents. Certains notent une augmentation du CT (15), d'autres une diminution (16) comme c'est le cas dans notre série. Ceci serait dû à une augmentation de l'excrétion biliaire de ce constituant biochimique après l'effort (17).

Notons, enfin qu'une baisse significative de l'index d'athérogénicité CT/HDLC a également été signalée dans une étude portant sur des marathoniens (15).

Notre travail a permis de montrer, que la réadaptation physique régulière et surtout prolongée (au delà de 24 mois) permet, non seulement l'augmentation du HDLC ainsi que la baisse du CT et des TG, mais également une diminution significative des apoB, élément que nous n'avons pas retrouvé dans d'autres travaux et qui reste à confirmer dans des études à plus grande échelle.

#### CONCLUSION

La réadaptation cardiaque, régulière et prolongée, est indiscutablement favorable. Elle entraîne une amélioration des performances physiques et des modifications bénéfiques du bilan lipidique. Elle contribue, ainsi, à lutter efficacement contre deux facteurs de risque majeurs de l'athérosclérose coronarienne : les dyslipémies et la sédentarité.

#### BIBLIOGRAPHIE

- 01 - HURTER R., SWALE J., PEYMAN M.A., BARNETT C.W.H.  
Immediate and long term effects of exercise on the plasma lipids.  
Lancet. 1972, 2, 671-674.
- 02 - LEHTOMEN A., VIKARI J.  
Serum highdensity lipoprotein cholesterol in highly physically active men.  
Acta Med. Scandinavia. 1978, 204, 111-114.
- 03 - MARTIN R.P., HASKELL W.L., WOOD P.D.  
Blood chemistry and lipid profiles of elite distance runners. In Annals of the New York Academy of sciences : The marathon : physiological studies. 1977, 301, 346-360.
- 04 - MC GEE D., GORDON T.  
Framingham study applied to four others US based epidemiologic studies of cardiovascular disease.  
DHEW Public. 1976, 76, 1083.
- 05 - CARLSON L.A., BOTTIGER L.E.  
Ischaemic Heart disease in relation to fasting values of plasma triglycerides and cholesterol.  
Lancet. 1972, 1, 865.
- 06 - WILHEMSEN L., WSEDEL H., TIBBLIN G.  
Multivariable analysis of risk factors for coronary heart disease.  
Circulation. 1973, 48, 950.
- 07 - CRIQUIM H., COWAN L.D., HEISSELY M.  
Frequency and clustering of non lipid coronary risk factors in dyslipoproteinemia.  
Circulation. 1986, 73, suppl. 1, 140-150.
- 08 - KUPPER W., HAMM C.W., STEINHAGEN-THUSSIN E., DAERT W., KLOSE G., GRETEN H.  
Apolipoprotein B as a marker of angiographically document coronary artery disease in men.  
The 57<sup>th</sup> scientific session of the American Heart Association.  
Circulation. 1984, 70, 129.
- 09 - FRUCHART J.C., BERTRAND N., PARRA H., GENTILINI J.L., BONIFACE M.  
Lipoprotéines et apolipoprotéines plasmatiques : intérêt de leur dosage dans le dépistage de l'athérosclérose coronaire. Comparaison avec les informations fournies par la coronarographie.  
Archives Mal. Coeur. 1984, 1, 21.
- 10 - DOUSTE BLASY PH., DE GROEVE J., DELAY M., SALERO M.L., BERNADET D.  
Valeur prédictive de l'apolipoprotéine B plasmatique dans l'infarctus du myocarde du sujet jeune. Corrélations avec les données coronarographiques.  
Archives Mal. Coeur. 1984, 1, 21.
- 11 - PAFFENDARGER R.S., HALE W.E., BRAND R.J., HYDE R.T.  
Work energy level. Personal characteristics and fatal heart attack : a birth cohort effect.  
Am. Journal. Epidemiol. 1977, 105, 200-213.
- 12 - MAHLER R.V., INNERARITY T.L. et Coll.  
Plasma lipoproteins : apolipoprotein structure and functions : review 1984.  
Journal of lipid research 25, 1277.
- 13 - HURTER R., SWALE J., PLYMAN M.A., BARNETT C.W.H.  
Some immediate and long term effects of exercise on the plasma lipids.  
Lancet 1972, 1, 671.
- 14 - LITHELL H., ORLANDER J., SCHELE R., JORDIN B., KAULSSON S.  
Change in lipoprotein-lipase activity and lipid stores in human skeletal muscle with prolonged heavy exercises.  
Acta. Physiol. SCAND. 1979, 107, 257-262.
- 15 - LETAC B., DEORBIERE PH., BARTHES P., GRAY H.  
Effet de l'entraînement physique intensif sur les lipides sanguins. Etude chez les marathoniens.  
Nouvelle Presse Med. 1981, N° 6, 10.
- 16 - BOUDOU P., FRET J., LAUREAUX C. et Coll.  
Variations de quelques constituants plasmatiques et urinaires chez le marathonien.  
A.B.C. 1987, 45, 37-45.
- 17 - SINKO V., KELLY R.E.  
Effect of physical exercise on bile and red blood cell lipid atherosclerosis.  
Atherosclerosis. 1979, 32, 423.

## LIPIDES – LIPOPROTEINES – APOLIPOPROTEINES MARQUEURS DE RISQUE DE L'ATHEROSCLEROSE

M.N. SLIMANE\*, A. BOUSLAMA\*\*, F. MAATOUG\*\*\*, M. HAMMAMI\*, M.H. BEN FARHAT\*\*\*.

\* Laboratoire de Biochimie – Faculté de Médecine – Monastir

\*\* Laboratoire de Biochimie – Faculté de Pharmacie – Monastir

\*\*\* Service de Cardiologie – C.H.U. Fattouma Bourguiba – Monastir

### الشحميات – البروتين الشحمي – صميم البروتين الشحمي التكهّن بخطر التصلّب العصيدي.

**ملخص :** إنّ تحاليل الشحميات الدموية لم تعد كافة للتكهّن بخطر الاصابة بمرض شرايين القلب خاصّة عندما تكون الأرقام غير عالية. الطرق الحديثة مكنت من قياس الكوليسترول والكوليسترول و تايمحشّل ليزملا جلاعلا ةعباتمويديصعلا بلصتلا رطخ رصخ نم نكمت يتلاو يمحشلا نيبوربلا بيّزج يلع دمتعت يتلا قرطلا اذإ تناكف. ةفيعض اهتيمها قرطلا هذه نكل. يماح وه يذلا جتحد لورتسيلوكلاو يديصعلا بلصتلا رطخ عم نمازتم وه يذلا حتد

**الكلمات الأساسية :** تصلّب عصيدي – بروتين شحمي – صميم البروتين الشحمي.

M.N. SLIMANE & Coll. – Lipides – Lipoproteines – Apolipoproteines marqueurs de risque de l'athérosclérose

La Tunisie médicale, Février 1992, Vol. 70 N° 2

**RESUME :** Les dosages du cholestérol total et des triglycérides totaux sont insuffisants pour prédire le risque coronarien, surtout quand les valeurs ne sont pas extrêmes. Les développements méthodologiques ont permis de mesurer les fractions du cholestérol, le cholestérol-LDL qui est en corrélation positive avec l'athérosclérose, et le cholestérol-HDL qui est un facteur protecteur. Cependant le dosage de ces fractions chez un individu donné ne permet pas de déterminer correctement un tel risque.

Ainsi, les dosages d'apolipoprotéines A-1 et B ont apporté une amélioration dans le classement des sujets, en sujets sains et en sujets athéromateux, mais ces dosages demeurent peu suffisantes. La mise au point de nouvelles méthodes d'études des lipoprotéines porte sur la caractérisation moléculaire de ces particules, en particulier la mise en évidence d'épitopes spécifiques par des anticorps monoclonaux anti-apolipoprotéines. Par exemple, un épitope de l'apo B reconnu par un anticorps monoclonal dénommé (BL3) est plus exprimé chez les patients athéromateux et hypercholestérolémiques de type II a. La mise au point de ces nouvelles méthodes permettra de mieux préciser le risque athérogène et suivre l'efficacité d'un traitement normolipoprotéinié.

**MOTS-CLES :** Athérosclérose – Lipoprotéines – Apolipoprotéines anticorps monoclonaux.

M.N. SLIMANE & Al. – Lipids – Lipoproteins – Apolipoproteins prediction of coronary artery disease.

La Tunisie medicale, February 1992 Vol. 70 nr. 2

**ABSTRACT :** Epidemiological studies have established that plasma levels of certain lipids and lipoproteins are risk factors for atherosclerotic cardiovascular disease. The methods used to study lipoprotein metabolic disorder were based on physicochemical criteria (electrophoresis, ultracentrifugation, polyanionic precipitation). But the recent demonstration of the preponderant role of apolipoproteins in lipoprotein metabolism makes it essential to develop a method of analysis lipoproteins at the molecular level. Using immunoenzymometric methods and well characterized monoclonal antibodies directed against Apo B, we observed a significant increase in all Apo B particles but particles screened by two antibodies (BL 3) and 6 B) contribute to a better discrimination between patients and controls. During a double blind randomized placebo-controlled study, we observed that lipanthyl<sup>®</sup> induced different effects on the different subpopulations of lipoproteins. The most striking difference was the decline in particles recognised by BL 3. Immunological methods seem to be the most appropriate and should allow us to study lipoprotein metabolism more closely.

**KEY-WORDS :** Atherosclerosis – Lipoproteins – Apolipoproteins monoclonal antibodies.



## INTRODUCTION

L'exploration biochimique des lipides et des lipoprotéines a fait l'objet de nombreux travaux ces dernières décennies. Il est en effet, aujourd'hui démontré que les dyslipoprotéïnémies jouent un rôle prédominant dans l'apparition et l'évolution de l'athérome, en particulier coronarien. L'athérosclérose est une lésion anatomique des artères qui rend leur paroi dure, scléreuse et parfois calcaire, il s'y dépose du cholestérol. La maladie se développe très lentement mais ses complications sont souvent brutales, mais il est reconnu que les dyslipoprotéïnémies (anomalie du métabolisme des lipides) représentent le facteur de risque majeur. Ainsi la prévention de l'athérosclérose est à l'ordre du jour dans la région du Maghreb face à la consanguinité et du changement des modes alimentaires, elle nécessite donc la recherche des facteurs de risque et des marqueurs permettant un diagnostic précoce. Ainsi le cholestérol n'a pas la même signification selon qui est transporté par les LDL (fraction responsable des dépôts) ou par les HDL (fraction responsable de transfert reverse du cholestérol). Les progrès des techniques analytiques, la meilleure compréhension des voies métaboliques des lipoprotéines, l'affrontement des théories pathogéniques pour expliquer les perturbations biologiques sont autant de sources de progrès et offrent au biologiste et au médecin praticien maghrébin de nouvelles méthodes d'évaluation du risque de cardiopathies ischémiques. Dans cet article, nous présentons une mise au point, à la lumière des données de la littérature et celles obtenues dans nos services, sur l'évolution des méthodes d'analyses moléculaire des lipoprotéines afin d'établir un diagnostic plus précis du risque athérogène et de mieux préciser le traitement envisagé chez un sujet donné.

## LE BILAN LIPIDIQUE CLASSIQUE

Classiquement le bilan lipidique est réalisé sur le sérum (ou sur le plasma recueilli sur EDTA) après une période de 12 heures de jeûne et comporte trois temps : l'étude de l'aspect du sérum, l'analyse des lipides, l'analyse des lipoprotéines ou de leur constituants.

- Le sérum peut être limpide, opalescent ou turbide. L'opalescence et la turbidité traduisent soit un défaut d'épuration soit une hypersynthèse des lipoprotéines riches en triglycérides. Il est nécessaire dans ce cas, de quantifier les lipides (cholestérol et triglycérides), de rechercher l'origine de l'anomalie (primitive ou secondaire) par des examens complémentaires et de prescrire un traitement diététique voire médicamenteux. Les complications cliniques les plus fréquentes de ce type d'hyperlipémie sont les pancréatites.

- L'analyse lipidique concerne essentiellement le cholestérol et les triglycérides. Alors que celui des phospholipides n'apporte pas d'information clinique supplémentaire. Les méthodes enzymatiques de dosage de ces lipides sont très reproductibles et leur spécificité est meilleure que celles des méthodes chimiques. Il est très difficile de définir une valeur (normale) pour la concentration sérique en cholestérol et en triglycérides. Au sein d'une population, il faut tenir compte de la race, du sexe, de l'âge, du mariage consanguin, du mode d'alimentation et des conditions de vie des individus. Les valeurs délimitant l'hypercholestérolémie et l'hypertriglycéridémie sont arbitraires.

Dans un but préventif on peut fixer la limite supérieure des concentrations sériques en cholestérol et en triglycérides à deux écarts-types au dessus de la moyenne générale de la population pour chaque groupe d'âge. Mais un individu ayant une cholestérolémie et une triglycéridémie correspondant à la moyenne générale de la population peut être (anormal) du point de vue de l'incidence de la maladie coronarienne. A titre indicatif, nous rappellerons les limites supérieures de la cholestérolémie adoptées par des cliniciens réunis lors de la conférence de consensus du NIH (National Institute of Health) en 1985.

**TABLEAU 1 :** Concentrations sériques en cholestérol nécessitant un traitement chez l'adulte (d'après la conférence de consensus du NIH, 1985).

Age	Risque modéré	Risque élevé
20 - 29	> 2,0g / l (5,17 mM/l)	> 2,20g / l (5,69 mM/l)
30 - 39	> 2,2g / l (5,69 mM/l)	> 2,40g / l (6,21 mM/l)
40 et plus	> 2,4g / l (6,61 mM/l)	> 2,60g / l (6,72 mM/l)

Le dosage du cholestérol et des triglycérides sont des examens indispensables pour typer une dyslipoprotéïnémie et suivre son évolution sous traitement. Le cholestérol a été le premier facteur de risque défini. En effet, lors d'études épidémiologiques prospectives, le cholestérol moyen de sujets indemnes d'athérosclérose symptomatique était inférieur aux sujets devenus coronariens (1). Cependant, dans ce cas une mesure du cholestérol ne permet pas de classer un sujet donné dans le groupe à risque ou dans le groupe sans risque du fait du chevauchement important des valeurs (figure 1).

Ainsi, on ne peut conclure qu'un sujet est (à risque cardiovasculaire) qu'à partir d'une concentration sérique en cholestérol élevée.



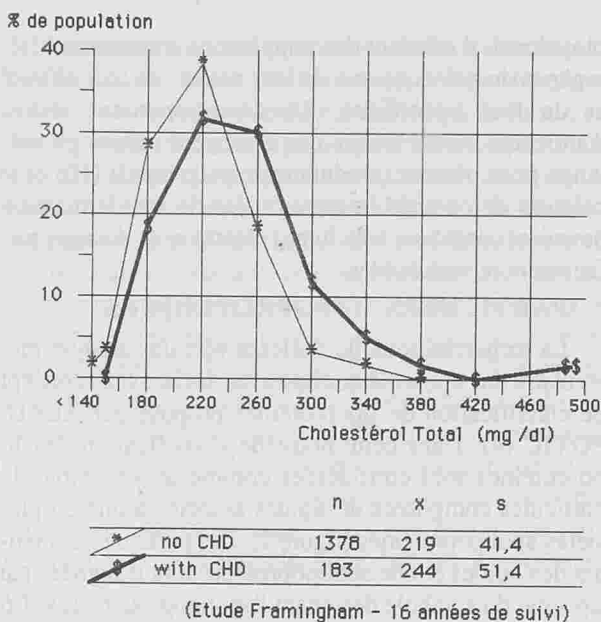


FIGURE 1 : Valeurs du cholestérol chez des sujets avec ou sans sténose des coronaires.

Historiquement dans les années cinquante, on a commencé à classer les lipoprotéines par des méthodes physicochimiques comme l'électrophorèse en alpha, bêta et pré-bêta. Puis par ultracentrifugation, on a séparé plusieurs classes de lipoprotéines selon densité hydratée : HDL, LDL, IDL et VLDL. Vers les années 1975, la recherche a permis de révéler que les (LDL) sont les lipoprotéines athérogènes en favorisant le dépôt de cholestérol dans les tissus et les (HDL) sont les lipoprotéines (protectrices) en captant le cholestérol tissulaire pour le ramener au foie en vue de son excrétion sous forme de sels biliaires. Il est donc intéressant de savoir que le cholestérol prend une signification différente selon qu'il est lié à une classe ou à une autre de lipoprotéines. Actuellement, le dosage du cholestérol lié à ces deux fractions est entré dans la pratique courante depuis que de nombreuses études épidémiologiques. Ces derniers ont montré que le risque cardiovasculaire est proportionnel à la concentration sérique en cholestérol des LDL et inversement proportionnel à la concentration sérique en cholestérol des HDL (2). Des méthodes utilisant la précipitation sélective des lipoprotéines sont très répandues du fait de leur simplicité. Leur principe consiste à précipiter la majorité des lipoprotéines de basse densité par un agent qui est un complexe polyanion-cation ou une lectine et à doser le cholestérol des lipoprotéines sur le surnageant obtenu après centrifugation. Il convient d'avoir à l'esprit que même si les contenus en cholestérol des fractions isolées par ultracentrifugation et précipitation sélective sont voisins, ils ne représentent pas forcément ceux des mêmes particules lipoprotéiques et que toutes

ces techniques ne sont pas équivalentes (3). De plus, la quantification du cholestérol des HDL et du cholestérol des LDL n'est pas suffisante pour évaluer le risque individuelle. Il existe, comme pour la cholestérolémie et la triglycéridémie, une zone de chevauchement importante entre les populations malades et indemnes.

### LES APOLIPOPROTEINES COMME MARQUEURS DE RISQUE

D'autres marqueurs ont été recherchés, les apolipoprotéines. L'intérêt porté à ces entités moléculaires est venu de plusieurs constatations :

- Leur importance dans le métabolisme des lipoprotéines (transport des lipides, interaction avec les récepteurs membranaires, activation ou inhibition d'enzymes impliquées dans le métabolisme des lipoprotéines) (4).
- L'impossibilité de différencier correctement sujets à risque et sujets à bon pronostic vis à vis de l'athérosclérose avec les paramètres lipidiques.
- La mise au point de dosages spécifiques et reproductibles des apolipoprotéines (5).

Les deux apolipoprotéines les plus étudiées comme marqueurs de risque sont les apo A-1 et B. L'apo A-1 est en effet l'apolipoprotéine majeure des HDL, (lipoprotéines responsables du transfert réverse du cholestérol) particules lipoprotéiques réputées protectrices (6) et l'apo B est la protéine aussi exclusive des LDL (lipoprotéines transportant le cholestérol aux cellules et responsables des dépôts), lipoprotéines dont la concentration est corrélée positivement avec l'incidence de l'insuffisance coronarienne (6). Au vu des résultats de nombreuses enquêtes épidémiologiques rétrospectives (7), les apolipoprotéines A-1 et B apparaissent comme d'excellents marqueurs de cardiopathies ischémiques et de ses conséquences cliniques, apportant une évaluation du risque artériel plus fine que le dosage des lipides ou des lipides des fractions lipoprotéiques. En effet, la zone de chevauchement entre "malades" et "non malades" est moins importante que celle obtenue avec le dosage des paramètres lipidiques. Cependant, nous ne disposons actuellement que de données d'études cliniques (mais aucun résultat d'études épidémiologiques prospectives n'a été publié).

Par ailleurs des études ont montré le rôle joué par d'autres apolipoprotéines dans l'athérogénèse, par exemple :

#### A / Dosage des apolipoprotéines C-II et C-III

Ces deux apolipoprotéines sont respectivement activateurs et inhibiteurs de l'activité lipoprotéine-lipase. Des déficits génétiques à l'origine des dyslipoprotéïnémies ont été décrits. L'évaluation du rapport



$$R = \frac{\text{Apo C-III liées lipoprotéines B (VLDL)}}{\text{Apo C-III non liées aux lipoprotéines B (HDL)}}$$

donne une excellente idée des capacités d'épuration des lipoprotéines riches en triglycérides. Normalement, le processus de lipolyse par la lipoprotéine lipase tissulaire entraîne un transfert de l'apo C-III des VLDL aux HDL. En cas de déficit en lipoprotéine lipase, l'apo C-III reste dans les VLDL et R augmente. ALAUPOVIC (4) a montré que R est un marqueur de risque cardiovasculaire.

#### B/ Dosage de l'apolipoprotéine E et de ses variants :

L'apolipoprotéine E (Apo E) joue un rôle essentiel de ligand pour la reconnaissance des lipoprotéines par les récepteurs. Il existe trois isomorphes majeurs appelés E2, E3, E4, codés par un système codominant à 3 allèles sur un même locus. Ce polymorphisme détermine 6 phénotypes, E3/3 (le plus fréquent), E2/2, E4/4, E4/3, E3/2 et E4/2. Qu'on peut individualiser en utilisant l'isoélectrofocalisation ou l'électrophorèse bidimensionnelle. Il y a de plus en plus d'évidence qu'un rôle protecteur anti-athérogène est joué par l'allèle E2 en absence d'anomalies génétiques du d'environnement. A l'inverse, l'allèle E4 est associé à un risque accru de développer une hypercholestérolémie et une athérosclérose prématurée (8).

L'intérêt clinique du dosage des apolipoprotéines et l'analyse de leurs variants en tant que marqueurs de risque d'athérosclérose coronarienne n'est plus discuté. De nombreuses équipes au niveau international ont confirmé que le dosage des apolipoprotéines B et A-1 est plus discriminant que ceux du cholestérol, des triglycérides ou du HDL cholestérol. Comme pour les lipides, il est difficile de fixer des valeurs (normales). La plupart des auteurs fixent pour l'adulte les limites à 1,30 g pour l'apo B et à 1,20 g pour l'apo A-1. Il est à noter que l'apo B peut augmenter alors que les lipides et le cholestérol HDL sont normaux. Dans ce cas, comme l'a montré parfaitement SNIDERMAN (9) le patient est à risque athérogène et doit être traité.

Cependant, bien que d'un intérêt reconnu par tous, le dosage immunologique des apolipoprotéines pose un certain nombre de problèmes. En effet, contrairement aux autres protéines du plasma, les apolipoprotéines sont incluses dans la masse lipidique des lipoprotéines et leurs déterminants antigéniques peuvent être plus ou moins masqués à l'intérieur de la molécule par les lipides. Un des obstacles pour le développement des dosages immunologiques des apolipoprotéines est la variabilité des immosérums et ses conséquences sur la standardisation. Lorsqu'on prépare un immosérum

polyclonal, il contient des populations d'anticorps hétérogènes du point de vue de leur nature, de leur affinité et de leur spécificité. Le développement récent d'anticorps monoclonaux que l'on peut utiliser en mélange pour obtenir (un anticorps polyclonal) (10) et la création de comités internationaux de standardisation devraient contribuer à faciliter l'obtention de dosages parfaitement reproductibles.

#### PARTICULES LIPOPROTEIQUES

La recherche actuelle s'oriente vers une analyse moléculaire des lipoprotéines basée sur un nouveau concept de classification de lipoprotéines proposé par ALAUPOVIC (4). Dans cette nouvelle classification, les lipoprotéines sont considérées comme un ensemble de particules composées de lipides associés à une ou plusieurs apolipoprotéines (figure 2). Les particules contenant des lipides et une apolipoprotéine sont désignées par Lp suivi du symbole désignant l'apolipoprotéine (ex: Lp B, Lp A-1). Les particules complexes contenant des lipides et plusieurs apolipoprotéines sont désignées par Lp suivi des symboles désignant les apolipoprotéines classées par ordre de concentration décroissante (Exemple : Lp B : E ; Lp B : CIII : E).

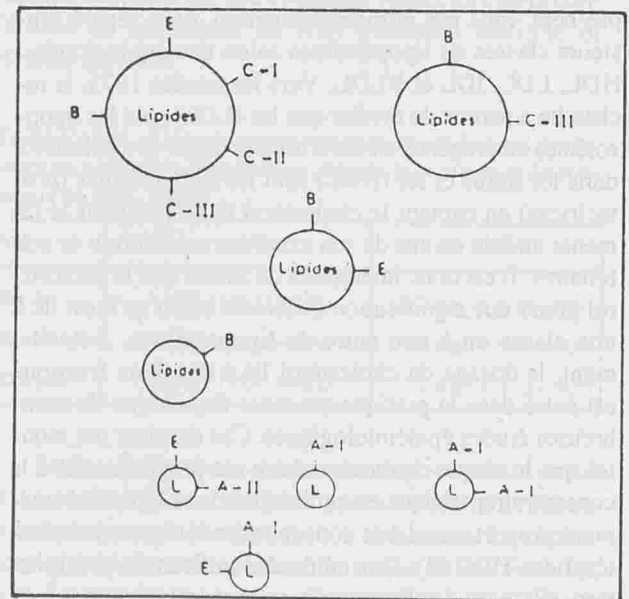


FIGURE 2 : Classification des lipoprotéines en fonction de leur composition en apolipoprotéines.

Le métabolisme normal des lipides dépend d'une certaine distribution des particules lipoprotéiques et toute perturbation de ce métabolisme résulte donc un déséquilibre de cette distribution. Il est par conséquent, supposé que chaque dérangement génétique ou métabolique soit caractérisé par un profil distinct des particules lipoprotéiques qu'il convient donc de pouvoir quantifier.

Plusieurs approches permettent d'effectuer le dosage des particules. L'une d'elle consiste à doser les particules contenant deux apolipoprotéines à la fois, c'est ainsi que par immunoenzymologie à double détermination d'anticorps qui consiste à prendre en (sandwich) la particule à doser entre un premier anticorps insolubilisé sur phase solide (Exp : anti-A-II) et un deuxième anticorps soluble (Exp: anti A-I) marqué par une enzyme, on peut quantifier les particules contenant les apolipoprotéines A-I et A-II (Lp A-1 : A-II), mais aussi celles qui contiennent B et CIII, B et E...) (Figure 3). L'application de ce dosage lors de comparaison entre sujets athéroscléreux et normaux définis par la coronarographie a montré que la concentration plasmatique de Lp A-1 était inférieure chez les sujets athéroscléreux par rapport aux sujets normaux, alors que la concentration de la Lp A-1 : A-II était identique dans les deux groupes (11).

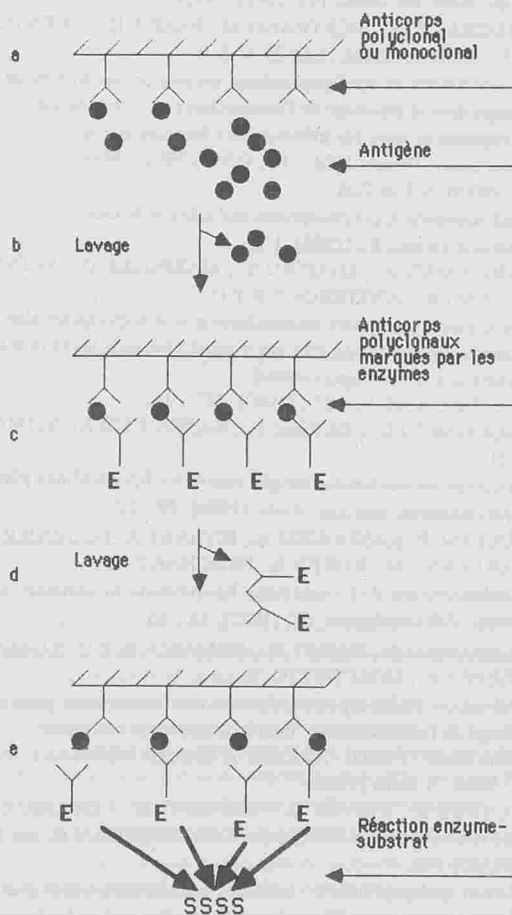


FIGURE 3 : Principe du dosage immunoenzymatique à l'aide d'anticorps monoclonaux et polyclonaux

La deuxième approche est l'utilisation d'anticorps monoclonaux. En effet, les apolipoprotéines possèdent plusieurs sites antigéniques ou épitopes. L'accessibilité aux épitopes d'une apolipoprotéine donnée est fonction de l'environnement lipidique (ces épitopes pouvant être plus ou moins enfouis dans la masse lipidique) et protéique (présence concomitante d'autres apolipoprotéines sur une même particule lipoprotéique). C'est ainsi que l'apo B n'a pas les mêmes épitopes en surface selon qu'elle se trouve sur une particule Lp B ou Lp B : CIII ou encore Lp B : CIII : E. En utilisant un anticorps monoclonal bien choisi, on peut donc sélectionner les particules exprimant l'épitope correspondant. C'est ainsi que nous avons pu montrer au cours d'une étude épidémiologique rétrospective sur sujet coronarographiés que, la mesure de l'apo B totale permettait de séparer les individus à risque et les contrôles, mais que la mesure plus spécifique des épitopes de l'apo B reconnus par un anticorps monoclonal, appelé BL3 apportait une meilleure différenciation des 2 groupes (12, 13) (figure 4). Ces dosages d'épitopes peuvent très facilement se faire par une technique immunoenzymatique identique à celle décrite précédemment, l'anticorps monoclonal étant insolubilisé sur le support solide (Figure 3).

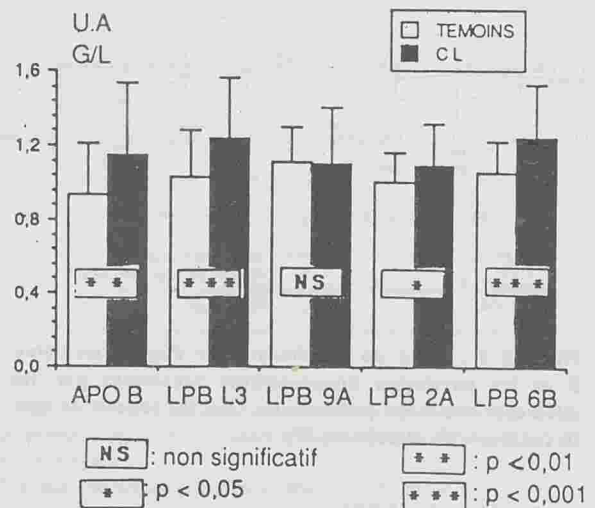


FIGURE 4 : Apolipoprotéines B et particules lipoprotéiques B reconnues par les différents anticorps monoclonaux chez les témoins (n = 59) et chez les patients à coronaires lésées (CL, n = 59).

L'analyse moléculaire des lipoprotéines semble donc très utile pour le diagnostic précoce du risque athérogène, mais aussi pour vérifier et mieux préciser l'effet des thérapeutiques normolipoprotéinémiantes. Dans un



travail réalisé en double aveugle chez des patients atteints d'hypercholestérolémie familiale de type II-A et destiné à préciser les effets du fénofibrate par rapport à un placebo sur les lipoprotéines athérogènes (14), nous avons pu montrer que le fénofibrate est susceptible après trois mois de traitement de réduire très nettement les particules athérogènes reconnues par l'anticorps BL3 (figure 5).

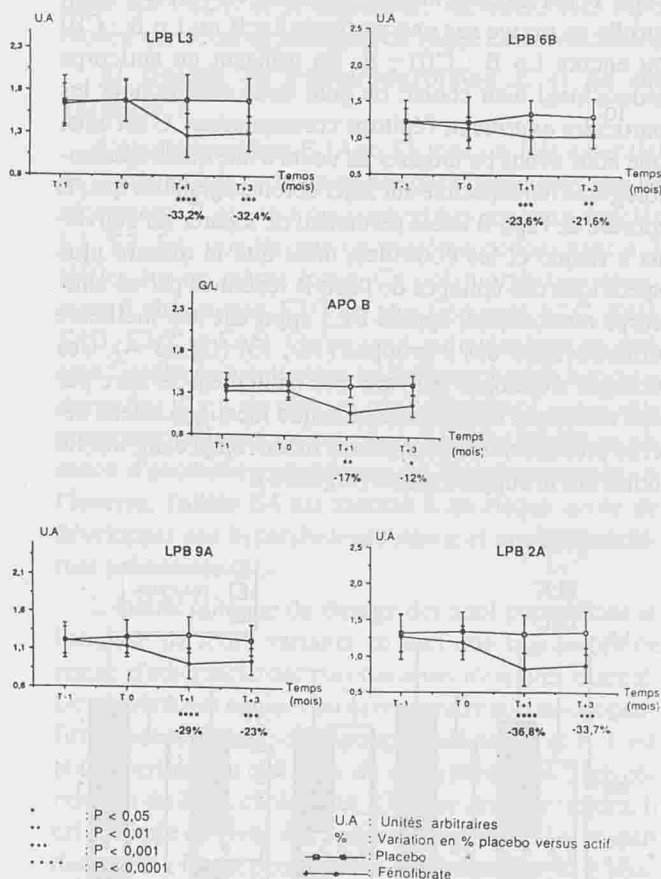


FIGURE 5 : Effet du fénofibrate sur l'apolipoprotéine B et les particules lipoprotéiques reconnues par les différents anticorps monoclonaux chez les patients de type IIa (actif. n = 20 , placebo n = 17).

**CONCLUSION**

En conclusion, on peut dire que la mise au point de méthodes d'analyse moléculaire des lipoprotéines permet d'envisager un diagnostic plus précis du risque athérogène chez un sujet donné et de mieux préciser l'efficacité des traitements mis en œuvre pour lutter contre l'affection. Le dosage du cholestérol et des triglycérides reste d'actualité mais celui des apolipoprotéines et des particules lipoprotéiques doit en être le complément indispensable que le biologiste et le médecin praticien du Maghreb devra en tenir compte.

**BIBLIOGRAPHIE**

- 01- KANNEL W.B. , CASTELLI W.P., GORDON T.  
Cholesterol in the prediction of atherosclerotic disease : New perspectives based on the Framingham Study.  
Ann. Intern. Med., 90, (1979), 85 - 91.
- 02- WILSON P.W., GARRISSON R.J. , CASTELLI W.P. ; FEINLEB M., MC NAMARA P. M., KANNEL W.B.  
Prevalence of coronary heart disease in the Framingham Offspring Study : Role of lipoprotein cholesterol.  
Am. J. Cardiol., 46 (1980), 649 - 659.
- 03- PUCHOIS ET COLL  
Comparison of Four procedures for separating Apolipoprotein A and Apolipoprotein B - containing lipoproteins in plasma.  
Clin. Chem. 33, (1987), 1597 - 1602.
- 04- ALAUPOVIC P.  
The role of apolipoproteins in lipid transport processes.  
Ric. Clin. Lab. , 12, (1982) 3 - 21.
- 05- FRUCHART J.C. , PUCHOIS P.  
Méthodes d'analyses des lipoprotéines.  
Ann. Biol. Clin., 44, (1986) , 551 - 555.
- 06- GORDON T. et Coll.  
Lipoproteins, cardiovascular disease and death. The fanmingham study. Arch. Int. Med., 141, (1981), 1128 - 1131.
- 07- FRUCHART J.C., BERTRAND M., PARRA H. , GENTILINI H.L. , BONIFACE M., BONIFACE B.  
Lipoprotéines et apolipoprotéines plasmatiques. Intérêt de leur dosage dans le dépistage de l'athérosclérose coronarienne. Comparaison avec les informations fournies par la coronarographie. Nouv. Presse. Méd. , 11 , (1982) 3491 - 3494.
- 08- DAVIGNON J. et Coll.  
Apolipoprotein E polymorphism and atherosclerosis Arteriosclerosis, 8 , (1988), 1-21.
- 09- SNIDERMAN A. , SHAPIRO S. , MARPOLLE D. , SKINNER B. , TENG B. , KWITEROVICH P.O.  
Association of coronary atherosclerosis with hyperapobetalipoproteinemia (increased protein but normal cholesterol levels in human plasma low density lipoproteins)  
Proc. Natl. Acad. Sci, 37 , (1980), 157 - 162.
- 10- FRUCHART J.C. , DURIEZ P. , KANDOUSSI A., SLIMANE M.N.  
Anticorps monoclonaux dirigés contre les lipoprotéines plasmatiques humaines. Biofutur, Avril, (1986), 49 - 52.
- 11- PUCHOIS P. KANDOUSSI A., FIEVET P., FOURNIER J.L., BERTRAND M., KOREN E., FRUCHART J.C.  
Apolipoprotein A-1 containing lipoproteins in coronary artery disease. Atherosclerosis, 68, (1987), 35 - 40.
- 12- SLIMANE M.N., FIEVET C. , DEMARQUILLY C., LUYEVE I. , FIEVET P. , MOSCHETTO Y.  
Utilisation d'anticorps polyclonaux et monoclonaux pour le dépistage de l'athérosclérose. Intérêt de nouveaux marqueurs. 5ème Ecole - Franco - Africaine de Biologie Moléculaire, Djerba, 27 Mars - 4 Avril (1986).
- 13- LUYEVE I. , FIEVET C. , DUPONT J.C. , DURIEUX C. , SLIMANE M.N. , LICOQ J.F. , DEMARQUILLY C. and FRUCHART J.C.  
Human apolipoprotein B : Evidence for its Immunochemical Heterogeneity using Monoclonal Antibodies and an Immunoenzymometric Assay. Clin. Biochem. , 21, (1988), 255 - 261.
- 14- SLIMANE M.N., POUSSE H. , HAMMAMI M.  
Effet du fénofibrate sur les lipides et les particules lipoprotéiques contenant l'apo B chez des patients de type IIa. Essaydali de Tunisie, (1991), sous presse.

## L'HYPERPLASIE CONGENITALE DES SURRENALES PAR BLOC EN 11 BETA HYDROXYLASE

H. SLIMANE, S. KRAIEM, R. BOUKHRIS, F. BEN KHALIFA.

Service d'Endocrinologie – Hôpital La Rabta.



تضخم غدد مافوق الكلى بفقدان إفراز الهدور كسيلاز.

**ملخص:** يتسبب فقدان (أو نقصان) إفراز الهدور كسيلاز إحدى عشر في تضخم الغدد مافوق الكلى مع ارتفاع في ضغط الدم واختلاط في الجنس عند الأنثى وحالة بلوغ شبه مبكر عن الذكر. هذا البحث يؤكد على كفيّة تشخيص هذه الحالات الشاذة وبيحث عن سبل مداويها بأحسن الطرق.

**الكلمات الأساسية:** غدد مافوق الكلى - تضخم.

H. SLIMANE & Coll. – L'hyperplasie congénitale des surrenales par bloc en 11 Béta hydroxylase.

**La Tunisie médicale**, Février 1992, Vol. 70 N° 2

**RESUME :** L'hyperplasie congénitale des surrénales par bloc en 11 Béta hydroxylase est une affection rare. Elle occupe la 2<sup>e</sup> fonction de fréquence après le bloc en 21 hydroxylase.

Elle est responsable d'une hypertension artérielle avec signes d'hyper androgénie à type d'une pseudo puberté précoce chez le garçon et d'une ambiguïté sexuelle chez la fille.

Les auteurs passent en revue les aspects cliniques, radiologiques, évolutifs et soulignent surtout les difficultés thérapeutiques rencontrées pour maîtriser cette pathologie

**MOTS-CLES :** Surrénale – Hyperplasie – Congénitale.

H. SLIMANE & Al. – The congenital suprarenal hyperplasia by 11 Beta hydroxylase.

**La Tunisie medicale**, February 1992 Vol. 70 nr. 2

**ABSTRACT :** The congenital adrenal hyperplasia by 11 beta hydroxylase deficiency is responsible for hypertension and hyper androgeny with sexual ambiguity or precocious pseudo puberty.

This data reports the difficulties with early diagnosis and management of these rare affections.

**KEY-WORDS :** Suprarenal – Congenital – Hyperplasia.



## I - INTRODUCTION :

L'hyperplasie congénitale des surrénales (H.C.S.) par déficit en 11 bêta hydroxylase a été décrite pour la première fois par BONGIOVANNI et EBERLEIN. Il s'agit d'un bloc rare, plus de cent cas ont été décrits aux Etats-Unis en 1983 (14) ce qui représente le 1/20 des blocs en 21 hydroxylase (14).

Le déficit en 11 bêta hydroxylase est transmis selon le mode récessif autosomique non lié au système H.L.A., il se traduit par un trouble de la stéroïdogénèse surrénalienne entravant en particulier la conversion du 11 désoxycortisol (ou composé S) en cortisol et celle de la désoxycorticostérone en corticostérone, ainsi le déficit en cortisol va entraîner une augmentation de l'A.C.T.H. responsable de l'hyperplasie des surrénales, de l'augmentation de la synthèse des androgènes et des précurseurs du cortisol ; la désoxycorticostérone (D.O.C.A.) et 11 désoxycortisol (S) sont les précurseurs les plus prépondérants.

L'excès de D.O.C.A. va entraîner une rétention de sel et d'eau, une expansion volumétrique et une hypertension artérielle, l'hypokaliémie est peu habituelle.

L'excès d'androgènes par la surrénale foetale va masculiniser les organes génitaux externes (O.G.E.) du foetus féminin, il en résulte un pseudohermaphrodisme féminin ; après la naissance les patients non traités vont présenter une virilisation progressive qui constitue le signe clinique le plus constant.

Chez le garçon l'excès d'androgènes est responsable d'une avance pubertaire et dans les deux sexes d'une avance de la maturation osseuse responsable d'une petite taille définitive.

## II - MATERIELS ET METHODES :

### II - 1 - Patients

Nous rapportons dans ce travail, trois observations rares et originales de trois enfants vus dans des circonstances différentes.

#### II - 1 - 1 - Age - Sexe attribué - circonstances de découverte.

Obs.	Âge	Sexe attribué	Circonstances de découverte
N° 1	4 ans	masculin	Pseudopuberté précoce + HTA
N° 2	4 mois	féminin	Dépistage systématique
N° 3	2 ans	masculin	Pseudopuberté précoce + HTA

Dans notre série, l'âge moyen de découverte de la maladie a été de 27,3 mois.

Les circonstances de découverte ont été analogues chez les deux garçons qui ont consulté pour une avance pubertaire associée à une hypertension artérielle, chez la fille l'enquête familiale faite chez le frère a révélé la notion de décès en bas âge dans la fratrie et a découvert une ambiguïté sexuelle chez la petite sœur.

#### II - 1 - 2 - Caractéristiques cliniques

##### II - 1 - 2 - 3 - l'hypertension artérielle :

Constitue un signe constant dans notre série puis qu'elle a été retrouvée chez les trois patients.

Les chiffres tensionnels ont été très élevés avec une moyenne à l'entrée de 16/10,5.

Une retinopathie hypertensive stade I dans l'observation n° 1 a été constatée dès la première consultation.

##### II - 1 - 2 - 2 - Signes d'hyperandrogénie

Obs.	Oge	Caractères sexuels secondaires
N° 1	non ambigu	- pilosité axillaire et pubienne triangulaire - testicules de petite taille - verge type adulte - erections matinales sans éjaculations
N° 2	ambigus IV Prader	0
N° 3	non ambigu	- pilosité débutante pubienne et axillaire - verge de 8 cm de longueur - testicule gauche ectopique - pas d'erections

Les signes d'hyperandrogénie, comme le montre ce tableau, sont très accentués surtout dans n° 1 (caractères sexuels secondaires de type adulte) et dans l'observation n° 2 (OGE : type IV Proder) par contre, ces signes sont moins marqués pour l'observation n° 3. D'ailleurs une remarque intéressante : c'est que le volume testiculaire était petit lors de la première consultation ce qui denote du caractère périphérique, de cette puberté appelée à juste titre : pseudopuberté précoce.

##### II - 1 - 2 - 3 - Taille - Age osseux - Rapport (âge osseux/Age statur AO/A

Obs.	Sexe	Âge	A.S.	D.S.	AO	AO/AS
1	masculin	4 ans	9-10 ans	+ 2,5	7-8 ans	0,8
2	feminin	4 mois	6-9 mois	+ 1	3 mois	0,33-0
3	masculin	2 ans 6m.	5 ans	+ 2,5	7 ans	1,4

Comme le montre le tableau, l'avance staturale est nette dans les trois observations la moyenne de la DS est de + 2.

## II - 1 - 2 - 4 - Le syndrome de perte en sel

Il était absent dans les deux premières observations mais présent dans sa forme latente dans la troisième avec un syndrome polyuro-polysipsique et alteration de l'état général.

## II - 1 - 3 - Signes biologiques :

Obs.	17OH Prog. (mg/ml)	TESTOSTERINE (mg/ml)	COMPOSE «S» (ug/100 ml)	CORTISOL (ug/ml)	SDHA (ug/100ml)
1	4,48	5	27,1	105 (ug/ml)	-
2	8,24	1,5	18,6	235 (ug/ml)	-
3	3,4	-	7	29 mmoles	20

Notons un taux bas du cortisol (surtout dans l'observation n° 1), le composé est d'autant plus élevé que le bloc est sévère (observation n° 1), expliquant le degré variable des manifestations cliniques déjà vues chez les trois sujets.

## II - 2 - Traitement :

Dans les deux premières observations, le traitement a été à base de Dexaméthasone (Décadon\* R) à doses respectives :

- 0,25mg / j jusqu'à 1mg / j pour l'observation n° 1.
- 0,125 mg / j jusqu'à à 0,25 mg / j pour l'observation n° 2.

Dans l'observation n° 3, l'hydrocortisone a été instituée à cause d'un syndrome infectieux (bronchite) avec un syndrome polyuro-polydipsique, la dose a été instituée au début par voie intraveineuse (150 mg / j) puis per-os (60 mg / j) dégressée quotidiennement jusqu'à 15 mg / j).

## II - 3 - Evolution :

La patiente de l'observation n° 2 est décédée brutalement dans un tableau fait de cyanose sans fièvre, ni diarrhée, ni vomissements, la cause du décès reste inexpiquée, d'autant plus qu'il n'y a pas eu d'arrêt du traitement.

Dans l'observation n° 1 et 3, aucune amélioration clinique n'a été constatée malgré des doses élevées de Dexaméthasone dans l'observation n° 1 (jusqu'à 1 mg / j, c'est à dire 0,083 mg / m<sup>2</sup> / j, la dose habituelle étant de 0,016 à 0,085 mg / m<sup>2</sup> / j).

L'évolution a été jugée sur trois paramètres :

- **Les chiffres tensionnels** qui sont restés élevés avec respectivement une moyenne de 16/9 dans l'observation n° 1 (avec une rétinopathie hypertensive stade I au fond d'oeil), de 12 de maxima dans l'observation n° 2 et de 14,5/7 dans l'observation n° 3.

- **La courbe de croissance** : l'avance staturale n'a pas été freinée sous traitement, le patient de l'observation n° 1 a gagné 6 cm en 1 an et 4 mois avec une déviation standard de + 6,5 D.S., de même que dans l'observation n° 3 avec persistance d'une déviation standard de + 2,5 D.S. après 8 mois de traitement.

L'âge osseux n'a pas été contrôlé sous traitement.

- **Les signes d'hyperandrogénie** ont été marqués dans l'observation 1 et 3 et n'ont pas répondu au traitement malgré de fortes doses, en effet, le sujet de l'observation n° 1 est complètement pubère actuellement avec des organes génitaux externes de type adulte, avec des érections et des éjaculations. Sa puberté est devenue centrale. Vues les conditions socio-économiques très médiocres, nous n'avons pas pu pratiquer des dosages hormonaux pour contrôler l'efficacité du traitement en particulier le composé S.

## III - DISCUSSION :

Le déficit en 11 bêta hydroxylase est apparemment rare si on ne tient compte que des cas publiés ; cette anomalie constitue la deuxième cause d'hyperplasie congénitale des surrénales (5%) (12), la première étant le déficit en 21 hydroxylase dont la fréquence est de 80% (12°).

Dans notre série, la fréquence de cette affection constitue 7,3% de l'ensemble des ambiguïtés sexuelles d'une façon générale, et 15,7% des pseudo-hermaphrodismes féminins.

D'après certains auteurs, la fréquence de l'hyperplasie congénitale des surrénales (H.C.S.) par bloc en 11 bêta hydroxylase est la même dans les deux sexes (4, 14) ce qui confirme l'hérédité récessive, mais on ne sait pas toujours si les formes modérées correspondent à des hétérozygotes ayant un déficit enzymatique partiel (14). Contrairement, au déficit en 21 hydroxylase, où l'étude génétique est facilitée par celle du système H.L.A., (en effet, le déficit dans ce cas se comporte comme un caractère génétique étroitement lié au complexe d'histocompatibilité H.L.A. situé sur le chromosome 6 (7), ce qui permet d'identifier les formes hétérozygotes) ; ceci ne se voit pas avec le déficit en 11 bêta hydroxylase parcequ'il n'y a pas de linkage entre le gène de 11 bêta hydroxylase et les gènes H.L.A.

L'âge de découverte de cette maladie reste encore avancé dans les pays sous-développés où le niveau socio-culturel et médical est relativement bas.

Les circonstances de découverte sont soit un syndrome de perte en sel à la naissance pouvant être



mortel s'il n'est pas traité à temps ; soit plus tard, la constatation d'une hypertension artérielle avec chez le garçon des signes de pseudopuberté précoce et d'une ambiguïté sexuelle chez la fille.

L'âge de découverte chez les garçons a été d'une moyenne de trois ans et trois mois dans notre série. Ceci est comparable à la série (4, 13).

Le diagnostic a été précoce chez la fille (4 mois) car le dépistage a été systématique ; l'âge de découverte chez la fille, dans la littérature étant de 2 ans et 2 mois (4).

L'hypertension artérielle est un signe constant dans nos trois observations. Cette notion n'a pas été confirmée dans d'autres séries (2, 10).

Du point de vue gravité, l'H.T.A. a été sévère dans les trois observations surtout la première avec une rétinopathie hypertensive stade I, dans la série (5). les chiffres tensionnels ne sont pas du tout comparables aux nôtres et affirment que l'H.T.A. sévère n'a été vue que dans des cas très rares, de plus, aucun signe de retentissement cardio-vasculaire n'a été observé dans la littérature (4).

Les signes d'hyperandrogénie ont été prononcés dans les trois observations avec un parallélisme net entre les signes cliniques et l'importance du bloc, ceci a été vu de la même façon dans la littérature (4).

L'avance staturale a été décrite dans la littérature avec une déviation standard de + 3,5 de moyenne (4). dans notre série, elle est de + 2.

Le diagnostic repose essentiellement sur les :

- dosages hormonaux sanguins qui montrent un taux élevé de 11 désoxycortisol ou composé «S», de la 17 hydroxyprogestérons et de la testostérone avec une taux bas ou normal du cortisol (3). Dans notre étude, la valeur du composé «S» varie d'une observation à l'autre selon le degré du déficit en 11 bêta hydroxylase, expliquant l'importance variable des manifestations vues chez nos trois patients, d'où le parallélisme entre l'importance du bloc et les signes cliniques.

- dosages urinaires montrent une élévation des 17 cétostéroïdes des 17 hydroxystéroïdes et du prégnantriol (11).

- Les tests dynamiques sont intéressants pour les formes partielles et comportent :

- les test de stimulation au synacthène qui montre une augmentation du composé «S» et de la 17 hydroxyprogestérone.

- le test de freination à la Dexaméthasone note

une normalisation de ces deux derniers, éliminant une tumeur autonome surrénalienne ou gonadique.

Le traitement varie en fonction du sexe, sont but est :

- d'équilibrer l'H.T.A. et de freiner l'hyperandrogénie chez le garçon.

- Dans les deux premières observations, le traitement a été à base de dexaméthasone (Decadron\* R), dans l'observation n° 3, c'est l'hydrocortisone qui a été instituée à cause d'un syndrome infectieux.

Les trois patients ont bénéficié d'une surveillance clinique : de la T.A., du fond d'œil, de la courbe de croissance et des signes d'hyperandrogénie.

Sur le plan évolutif, contrairement à la littérature (6), aucune amélioration clinique n'a été constatée concernant nos trois observations, sous Decadron\*

R (observation n° 1) et sous hydrocortisone (observation n° 3). La patiente de l'observation n° 2 est décédée. Certains auteurs se sont acharnés justement à freiner la maturation osseuse et sont parvenus à obtenir une adéquation de l'âge osseux à l'âge statural aboutissant ainsi à une taille définitive optimale et ceci en utilisant de l'hydrocortisone à la dose de 18 à 25 mg / m<sup>2</sup> de surface corporelle associée systématique à le 9 alpha-fluorocortisone (1).

#### IV - CONCLUSION :

Nos observations diffèrent des cas publiés par les difficultés rencontrées dans le contrôle de l'hypertension artérielle et de l'hyperandrogénie, malgré l'utilisation de posologies maximales de Dexaméthasone et d'hydrocortisone. L'adjonction de 9 alpha-fluorocortisone rapportée dans quelques publications récentes nous semble discutable du fait de l'absence de syndrome de perte de sel. L'un des objectifs majeurs dans le traitement de ce genre de bloc reste l'adéquation de l'âge osseux à l'âge statural afin de garantir une taille définitive optimale et de réduire au maximum les répercussions psychologiques d'une puberté précoce.

#### BIBLIOGRAPHIE

- 01 - BOUKHRIS R.  
Peau et glandes endocrines : Novembre 1987.
- 02 - BRICAIRE H., AUBERT P. et LAUDAT PH.  
Les hyperplasies congénitales des surrénales par trouble de la 11 bêta hydroxylation.  
Press. Med., 1963, 1. 65.

- 03 - CATHELINEAU G., BRERAULT T.L., FIET J., JULIEN R., DREUX C. et CANIVET J.  
Adrénocortical 11 bêta hydroxylation defect adultwomen postmenorhical ouest of symptoms.  
J. Clin. Endocr. 1980, 51, 287.
- 04 - DUNAND A., ROGER M., CHAUSSAIN J.L., NOCTON F. et JOB J.C.  
L'hyperplasie congénitale virilisante des surrénales par déficit en 11 bêta hydroxylase.  
Ann. Pediat. (Paris), 1981, 28, 179.
- 05 - GREEN D.C., MIGEON L.J., WILKINS L.  
Urinary steroids in the hypertensive form of congenital adrenal hyperplasia.  
J. Clin. Endocr., 1960, 20, 929.
- 06 - JOB J.C.  
Endocrinologie pédiatrique et croissance.  
1981, 2ème édition.
- 07 - JUSSO N.  
The intersex child.  
New York, kerger, 1981.
- 08 - MASASCH I., YOSHIO I., HIROFUMI S.  
Plasma renon activity in congenital virilizing adernal hyperplasia.  
Pediatrics, 1968, 41, 897.
- 09 - MATTEO T., SARAUT D., DELVAUX J.C. et SELLIER P.  
Hypertension artérielle et hyperplasie surrénale congénitale par déficit en 11 bêta hydroxylase.  
Coeur et Médecine, 1972, XI, 187-191.
- 10 - REYNOLD G.E., GRUMBACH M.M., KAPLAN S.L. et CONTE F.A.  
The effect of long activity glucocorticoïds on menstrual abnormalities in patients with virilizing congénital adrenal hyperplasia.  
J. Clin. Endocr., 1978, 47, 1208.
- 11 - TOURNIAIRE J., BACHELOT I., REVOL A., ROGER M. et GUINET P.  
Pseudohermaphrodisme féminin avec virilisation complète et hypertension artérielle par déficit en 11 bêta hydroxylase reconnu à l'âge adulte.  
Ann. Endocr. Paris, 1973, 34, 4, 28.
- 12 - WERDER E.A., SIBBENMANN R.E., MURSET G. et PRADER A.  
The incidence of congenital adrenal hyperplasia in switzerland.  
Helv. Pediatr Aca ; 1980, 35, 5.
- 13 - ZACHMANN M., WOLLMIN J.A., NEW M.I., CURTIUS H.C. et PRADER A.  
Congenital adrenal hyperplasia due to deficiency of 11 hydroxylation of 17 hydroxylated steroids.  
I. Clin. Endocr., 1971, 33, 501.
- 14 - ZACHMANN M., TASSINARI D. and PRADER A.  
Clinical and biochemical variability of congenital adrenal hyperplasia due to 11 beta hydroxylase deficiency. Astudy of 25 patients.  
J. Clin. Endocr., Metab, 1983, 56, 222.





**INFORMATION**

Le présent article a été écrit dans le but de donner une vue d'ensemble standard de la médecine de réadaptation.

**II<sup>ème</sup> Congrès International**

sur

**L'ÉVALUATION MESURABLE  
en médecine de réadaptation**

**Lombalgies**

**Traumatismes crânio-encéphaliques**

**Montréal, Canada  
5 et 6 Octobre 1992**

## LES PSYCHOSES DELIRANTES AIGUES ET LES NOUVELLES CLASSIFICATIONS

H. FETHI, R. BOUDEHRI, M. SALEM, S. BROUR.

Hôpital Razi – La Manouba.

### الذهان الهذيانى الحاد والترتيبات الجديدة.

**ملخص :** يبقى «الذهان الهذيانى الحاد» متداول وموصوف في الطب النفساني رغما عن التصنيفات المتجددة وما تقدمه من حالات «الذهان الحاد».

والعناصر التي تعتمد في التشخيص والتفريق بين هذه الحالات الذهانية تهم بالخصوص سن المريض، العلامات السريرية وتطورها.

من خلال دراسة حالتين، وقع قبولهم لأول مرة في المستشفى، إهتمنا بتحليل مقاييس تشخيص المرض وتطوره كما قارنا بين التصنيف الأمريكي والعالمي والفرنسي.

هل يمكننا القول بأن الذهان الهذيانى الحاد يتواجد بجانب الهذيانات المزمنة الأخرى وإضطرابات المزاج؟ هل هناك تواصل وتسلسل بين مختلف الحالات الذهانية.

### الكلمات الأساسية : ذهان هذيانى حاد - ترتيب فرنسي.

H. FETHI & Coll. – Les psychoses delirantes aiguës et les nouvelles classifications.

**La Tunisie médicale**, Février 1992, Vol. 70 N° 2

**RESUME :** Le concept syndromique de la psychose délirante aiguë (P.D.A) reste vivace dans le milieu psychiatrique malgré les diverses formes de psychoses aiguës décrites dans les nouvelles classifications.

La condition de survenue, le terrain prémorbide, le tableau clinique et l'évolution sont les paramètres étudiés.

Partant de deux observations d'accès psychotique aigu, chez un adulte jeune et un adolescent, nous avons réfléchi sur la valeur diagnostic et pronostic des critères de diagnostic de la DSM III et de l'ICD 10°.

Peut-on parler de groupes de PDA à côté de groupe de délires chroniques et de la PMD ? ou s'agit-il d'un continuum psychotique commun aux divers tableaux psychotiques.

**MOTS-CLES :** Psychoses délirantes aiguës – ICD 10 – DSM III-R – Classification française.

H. FETHI & Al. – Acute delusional psychosis and new classifications.

**La Tunisie medicale**, February 1992 Vol. 70 nr. 2

**ABSTRACT :** The syndromic concept of acute delusional psychosis remain alive inspite of the diversity of acute psychosis reported in now classifications.

Happening conditions, psychological profile, symptoms and evolution are the studied factors. Starting from two cases of acute psychotic access. About one adolescent and one young adult, we have think about diagnosis and forecast criteria of DSM-III, ICD-10 and French classification.

Can we speak about delusional acute psychosis group by the side of chronic delusions, manic and depressive psychosis group ? Or are they different forms of a unique psychotic disease.

**KEY-WORDS :** Acute delusion psychosis – ICD-10 – DSM-III-R – French classification.



La littérature psychiatrique française et francophone groupe sous le nom de psychoses délirantes aiguës (P.D.A.) un ensemble d'état psychotique marqué par leur caractère aigu du point de vue installation et évolution et par leur caractère délirant du point de vue clinique.

Le terrain de prédilection de ces psychoses délirantes aiguës est l'adolescent et l'adulte jeune mais elles peuvent se voir avec une incidence marquée même à 44 ans selon POYART.

La personnalité prémorbide est caractérisée par une fragilité, une hyperémotivité, une vulnérabilité... un équilibre mental instable, mais sans rien de spécifique.

Des antécédents familiaux similaires sont fréquemment notés.

Le début des P.D.A. est soudain. Le délire surgit immédiatement, pourvu de tout ses attributs, réalisant une véritable urgence psychiatrique.

Le patient rompt avec sa vie antérieure et cesse d'être gouverné par elle sans qu'il en perde le souvenir, et quitte son travail ou sa résidence pour se lancer dans l'aventure délirante.

En période d'état le patient éprouve l'impression d'un total changement de soi. La morphologie et surtout le fonctionnement corporel est ressenti transformé.

Ce changement affecte aussi le monde qui peut être lieu de catastrophes etc...

Le temps et l'espace n'ont plus leur solidité, ils suivent la vie du sujet et se transportent avec lui. Les événements successifs peuvent être perçus simultanément.

Il n'y a plus de lien de causalité entre les événements. Les perceptions sont aussi altérées ; illusions, intuition et surtout hallucinations verbales mais aussi visuelles et cénesthésiques voire même un automatisme mental type CLERAMBAULT.

Les thèmes délirants sont multiples justifiant l'appellation de délire polymorphe. Les uns traduisent un vécu dangereux (catastrophe, influence...). Les autres une exaltation du Moi (mission politique, mystique...). La conviction délirante est obsolète mais fragile.

L'exaltation affective est constante l'humeur se polarise vers la tristesse et l'anxiété ou change de registre d'un instant à l'autre.

Des délires avec modifications thymiques importantes peuvent se voir. Le comportement verbal est variable avec parfois des phases de mutisme.

Les anomalies comportementales prennent souvent la forme de petites délinquances... réalisant des réactions médio-légales habituellement sans gravité.

Des symptômes physiques ont été inconstamment décrits. Sans traitement, la fin de la P.D.A survient en quelques jours à quelques semaines exceptionnellement en quelques mois.

Selon BLEULER, l'accès est sans lendemain dans 1/3 des cas, on observe une récurrence dans 1/3 des cas et une évolution chronique dans 1/3 des cas.

Avec traitement LABOUCHARIE utilisant l'Electrochoc et la Chimiothérapie trouve :

- Guérison sans séquelles dans 40% des cas.
- Une évolution intermittente dans 45% des cas.
- Une évolution chronique dans 15% des cas.

Les facteurs de bon pronostic sont :

- La soudaineté du début.
- La brièveté de la crise.
- La présence de facteur déclenchant.
- La présence d'une note confusionnelle.
- La sensibilité rapide au traitement.

Le pronostic serait défavorable en cas de :

- Début insidieux d'allure paranoïde
- L'existence d'anomalies antérieures de la personnalité.
- Persistance de délire malgré la sédation de l'anxiété.

Le diagnostic positif des P.D.A est porté sur :

- La soudaineté du début.
- Le brusque vécu délirant sans obnubilation profonde.
- Le caractère hallucinatoire.
- Le bouleversement affectif
- La multiplicité des thèmes délirants.
- L'évolution régressive en quelques jours à quelques semaines.

Le diagnostic différentiel se pose avec :

- Les épisodes crépusculaires et les états seconds hystériques
- Les paroxysmes épileptiques
- Les réactions éphémères à un traumatisme émotionnel.
- Les crises d'agitation
- L'ivresse pathologique
- La confusion mentale

Le diagnostic étiologique doit chercher une affection organique détectable, infection, traumatisme crânien... bien qu'on a tendance à supprimer ce groupe d'étiologies

dans les nouvelles classifications.

- Les P.D.A. peuvent survenir au cours de frustrations pénibles et sont alors qualifiées de réactionnelles.
- Au cours des grandes pathologies mentales, délire de KRETSHMER : psychose manico-dépressive, les états crépusculaires hystérique prolongés y sont parfois inclus.

La psychopathologie des P.D.A. est discutée selon les écoles MAYER-GROSS les situent dans les formes oniroïdes du vécu entre la conscience décomposée et la conscience altérée, HEY les situent entre la structure maniaco-dépressive et la structure confusionnelle. Dans la littérature psychanalytique, peu de travaux ont été consacré aux P.D.A. ; NACHT et RACAMIER insistent sur l'irruption de l'angoisse qui bouleverse les relations objectales. L'état psychotique aigu est considéré comme une régression au niveau de l'établissement des premières relations objectales de la constitution du Moi.

Le traitement des P.D.A. est discuté par certains auteurs, mais la plupart traitent pendant la phase aiguë par les neuroleptiques incisifs et sédatifs et en cas d'échec de la chimiothérapie par l'électrochoc entre le 10ème et le 14ème jour.

Pendant la phase intermédiaire, il faut traiter un éventuel épisode dépressif résiduel.

Si le délire persiste, l'électrochoc doit être rapidement essayé s'il n'a pas été utilisé au début.

Le polymorphisme clinique et l'évolution imprévisible des P.D.A. a emmené les psychiatres à procéder par plusieurs démarches différentes pour la compréhension et le classement nosographique de ces états psychotiques d'évolutions fondamentalement différentes où la richesse du délire contraste parfois avec une guérison sans sequelles.

Le psychiatre est très souvent devant une impossibilité d'évaluation pronostique de ces états psychotiques pendant leur phase aiguë.

Ainsi, les P.D.A. sont différemment nommées selon les auteurs par des appellations différentes :

- MOREL, MEGNAN : (1893) "Dégénération psychosen".
- HOCH (1921) : stupeur bénigne.
- KASANIN (1933) : psychose schizo-affective.
- LANGFELDT (1937) : troubles schizophréniformes.
- KANT (1940) : "Recovered schizophrenics"
- ASTRUP (1957) : psychoses affectives
- LEONHARD (1961) : psychose cycloïde

- VAILLANT (1963) : "Remetting schizophrenia"
- FEARGEMAN (1963) : psychoses psychogéniques
- STEPHENS (1966) : "Recovered schizophrenics"
- WINOKUR (1972) : "Good prognosis schizophrenia"
- STROMGREN (1975) : psychose réactive

Dans la nosographie française, les P.D.A. ont été maintenu autonomes par les cliniciens.

Après les révisions de PULL et PICHOT, des critères empiriques français définitifs ont été établis à partir de la LICET-S : (CF : P. 5-6) pour le diagnostic des PDA.

Dans la DSM III-R, les P.D.A trouvent leur place la catégorie diagnostique intitulée troubles psychotiques non classés ailleurs. Dans les rubriques : psychose réactionnelle brève (PRB), troubles schizophréniformes, troubles schizo-affectifs et secondairement dans les troubles psychotiques typiques.

La 9ème classification internationale des maladies (CIM-9) adoptée par l'Organisation Mondiale de la Santé réserve au PDA la catégorie 298 intitulée "autres psychoses non organiques" regroupant :

- Les psychoses à forme dépressive ou à forme d'état d'excitation semblable au PMD mais apparemment liées à un bouleversement émotionnel.
- La confusion réactionnelle.
- La bouffée délirante
- Les psychoses délirantes psychogènes
- Les psychoses réactionnelles

L'ICD-10 actuellement en préparation classe les PDA dans le chapitre F23 intitulé troubles psychotiques aigus transitoires et définit des critères généraux communs à ces troubles, puis les subdivisent en 4 catégories:

- Les troubles psychotiques aigus polymorphes avec symptômes de schizophrénie F23.0.
- Les troubles psychotiques aigus polymorphes avec symptômes de schizophrénie F 23.1.
- Les troubles psychotiques aigus pseudoschizophréniques F23.2.
- Autres troubles psychotiques aigus dominés par le délire F 23.3.

#### MATERIEL D'ETUDE

Partant de deux observations cliniques, nous avons procédé à une étude comparative des différents modes de classification des PDA.



Notre premier patient MEHDI B... âgé de 16 ans, lycéen, sans antécédents psychiatriques personnels ou familiaux ni traits de personnalité morbide.

Vers la fin de la deuxième semaine du mois de Janvier, le patient présente un changement brusque de caractère et de comportement, intéressé par la guerre du Golfe, il commence à prier et à jeûner pour la "victoire de SADDAM" après le déclenchement de la guerre.

Il devient agressif envers la famille et il développe un délire avec thèmes polymorphes, persécutoire et mystique... et présente des hallucinations essentiellement auditives et olfactives avec bouleversement important du vécu et développe de nouvelles idées politiques et religieuses.

Il est admis le 20/02/1991 à l'Hôpital RAZI, pour insomnie, refus alimentaire et délire de persécution.

L'examen note un tableau d'excitation psychomotrice avec délire polymorphe, de thèmes persécutoire, mystique et mégalomane ; une tachypsychie et une angoisse.

Il est mis sous traitement neuroleptique sédatif et incisif injectable puis oral.

L'évolution est marquée au début par une amélioration transitoire avec des rechutes motivant sa réhospitalisation.

Actuellement il est nettement amélioré, il critique son état, il a repris ses activités de loisirs. Mais il présente encore des troubles du sommeil intermittents et n'arrive pas à reprendre son activité scolaire.

Notre deuxième patient ARBI B... âgé de 25 ans instituteur, sans antécédents psychiatriques personnels ou familiaux.

Le 27/05/1991 il présente brutalement des troubles de comportement avec hétéroagressivité verbale puis arrêt de travail immotivé (en pleine séance de cours), agitation psychomotrice et fugue suite à l'entrée du directeur de l'école dans la classe.

On note par ailleurs que le patient présente pendant cette période des conflits professionnels avec ce dernier.

Il est hospitalisé le 11/06/1991 pour "troubles psychotiques, agitation psychomotrice suite à un conflit professionnel".

L'examen initial trouve un patient calme, propos incohérents et bizarres, présentant des hallucinations auditives et visuelles, une humeur labile avec angoisse psychotique et plaintes somatiques.

Il est mis sous traitement neuroleptique injectable puis oral et s'est nettement amélioré avec sédation de l'agressivité et l'angoisse, ses propos sont beaucoup plus cohérents avec ébauche de critique de son état morbide.

### CONCLUSION

Les psychoses délirantes aiguës et leurs équivalents ont une sémiologie commune caractérisée par une installation brutale, une présence de délire au premier plan et une évolution aiguë.

Leur situation nosologique reste encore discutée, dans ou en dehors des grands tableaux psychotiques : schizophrénie, PMD...

Sont-elles des formes abortives, atypiques ou atténuées des grandes psychoses schizophréniques (WELNER) ou manico-dépressive (STEPHENS).

Enfin forment-elles une entité nosographique indépendante comme le soutenait TSUANG ?

Les nouvelles classifications pourront aider les psychiatres à mieux comprendre ces troubles psychotiques en leur offrant un langage commun et donc une possibilité de confrontation des résultats de leurs travaux.

Mais ces classifications exigent une détermination poussée des signes cliniques ce qui n'est pas toujours facile dans nos conditions et avec nos patients.

Enfin, grâce aux critères précis et de plus en plus poussés dans l'anamnèse, elles promettent un grand intérêt dans l'évaluation pronostique dès les premières manifestations cliniques.

TABEAU : Récapitulatif

	CLASSIFICATION FRANCAISE	CLASSIFICATION DSM-III-R	CLASSIFICATION ICD-10
OBSERVATION N° 1	Psychose délirante aiguë	Troubles schizophréniforme	Autres troubles psychotiques aigus
OBSERVATION N° 2	Psychose délirante aiguë	Diagnostic provisoire 295.40 Psychose réactionnelle brève  Diagnostic provisoire 298.80	dominés par le délire F 23.3 Troubles psychotiques aigus  polymorphes sans symptômes de schizophrénie F 23.0

## ANNEXE

## CLASSIFICATION FRANCAISE

INSERM - Licet-s

Critères empiriques définis des psychoses délirantes aiguës:

A / Idées délirantes caractérisées par :

- La survenue en moins de 48 heures
- La multiplicité des thèmes de des mécanismes (polymorphes).

- L'absence d'organisation sur un thème prévalent

B / Bouleversement psychique sans désorientation temporo-spatiale avec au moins 3 des critères suivants :

- Changement soudain d'une réaction émotionnelle à une autre. Exemple : de l'angoisse vers la colère.

- Changement soudain d'un état dysphorique à un autre. Exemple : de l'euphorie à la dépression

- Changement soudain d'un comportement psychomoteur à un autre. Exemple : passage de l'agitation à la prostration.

- Dépersonnalisation (altération de la conscience de soi) ou déréalisation (altération de la conscience du monde).

- Hallucinations ou perceptions inhabituelles quelque soit le type.

C / Disparition de A et B et retour à l'état antérieur en moins de deux mois.

D / Absence d'antécédents de troubles psychotiques (affectifs ou non) autres qu'une ou plusieurs bouffées délirantes éventuelles.

E / Non dues à un trouble mental organique, à un alcoolisme ou un abus d'une drogue.

F / Les formes cliniques sont :

- La bouffée délirante aiguë authentique type MAGNAN :

- Répond aux critères des BDA
- Sans stress associé.

- La bouffée délirante aiguë réactionnelle :

- Répond aux critères des BDA
- Présence d'un facteur de stress

G / Non dû à une psychose maniaco-dépressive.

## CLASSIFICATION DSM III-R

Troubles psychotiques non classés ailleurs

298.80 Psychose réactionnelle brève (PRB)

A / Au moins 1 ou 2 ou 3 ou 4 :

- 1 - Incohérence ou relâchement des associations.
- 2 - Idées délirantes.
- 3 - Hallucinations

4 - Comportement catatonique ou désorganisé.

B / Variations rapides d'un affect intense à un autre ou perplexité ou confusion extrême.

C / Survenue de A et B en réaction à un événement stressant.

B / Absence de prodromes de schizophrénie et de personnalité schizoïde.

E / Durée : de quelques heures à un mois puis retour complet à l'état antérieur (si on veut porter un diagnostic avant la fin du premier mois, on doit le qualifier de provisoire).

F / Absence de syndromes thymiques complets, absence de facteur organique.

295.40 Trouble schizophréniforme.

A / Répond aux critères A et C de la schizophrénie.

B / Durée : moins de un mois, la phase prodromique comprise.

C / Ne répond pas aux critères de la PRB, pas de facteurs organiques.

295.70 Trouble schizo-affectif

A / Présence simultanée à un moment donné soit d'un syndrome dépressif majeur, soit d'un syndrome maniaque et de symptômes répondant aux critères A de la schizophrénie.

B / Durée : moins de deux semaines en l'absence de syndrome thymique marqué.

C / La schizophrénie a été exclue.

D / Absence de facteur organique.

298.90 Trouble psychotique non spécifique (psychose atypique)

## CLASSIFICATION ICD-10

-F 23 Troubles psychotiques aigus transitoires.

A / Début aigu en moins de deux semaines.

B / Les troubles de l'identité, de l'attention et de concentration ne remplissent pas les critères des troubles organiques de la conscience (spécifiés en FO5A).

C / Les troubles ne répondent pas aux critères d'un épisode maniaque (F 30) ou dépressif (F 52) ou dépressif récurrent (F 33).

D / Absence de maladie cérébrale organique

- Absence de troubles métaboliques du système nerveux central.

E / Pas de notion d'utilisation de drogues psycho-actives ou de prise de toxiques.

Les critères F1X0, F1X1, F1X2, F1X3 et F1X4 ne sont pas remplis.

F 23.X0 sans stress associé.

F 23.X1 présence de stress associé.



- F 23. 0 Troubles psychotiques aigus polymorphes sans symptômes de schizophrénie

A / Les critères A + B + C + D + E des troubles psychotiques aigus transitoires sont remplis.

B / La symptomatologie change rapidement de type et d'intensité d'un jour à l'autre ou dans la même journée.

C / Présence d'un type de délire ou d'hallucination au moins pendant plusieurs heures à un moment donné de l'évolution.

D / Présence en même temps de symptômes appartenant à au moins deux des catégories suivants :

1 - Troubles émotionnels caractérisés par une sensation intense de joie ou anxiété ou irritabilité marquée.

2 - Perplexité ou troubles d'identification des personnes ou des lieux.

3 - Mobilité augmentée ou diminuée à un degré marqué.

E / Si les symptômes décrits dans la schizophrénie : A (1) et A (2) sont présent, ils ne sont présent qu'en peu de temps.

F / Durée total des troubles inférieurs à 3 mois.

- F 23.1 Troubles psychotiques aigus polymorphes avec symptômes de schizophrénie.

A / Les critères ABCD des troubles psychotiques aigus transitoires sont remplis.

B / Les critères F 20 de la schizophrénie sont présent dans la majorité du temps.

C / Durée totale des troubles ne dépasse pas un mois.

- F23.2 Troubles psychotiques aigus pseudo-schizophréniques

A / Les critères généraux (A, B, C, D, E) des troubles psychotiques aigus transitoires sont respectés.

B / Les critères F20 de la schizophrénie sont remplis à l'exception du critère de la durée.

C / Les troubles ne remplissent pas les critères B, C et D des troubles psychotiques aigus polymorphes, F23.0

D / La durée totale des troubles ne dépasse pas un mois.

-F 23.3 Autres troubles psychotiques aigus prédominés par de délire :

A / Les critères généraux des troubles psychotiques aigus transitoires (F23) sont remplis.

B / Présence d'un délire relativement stable et / ou des hallucinations. Mais ils ne remplissent pas les critères symptomatiques de la schizophrénie (F 20).

C / Ne respectent pas les critères des troubles psychotiques aigus polymorphes (F23.0).

D / La durée totale des troubles ne doit pas dépasser 3 mois.

Le facteur de stress est exigé dans la DSM-III-R alors qu'il est facultatif dans la classification française et l'ICD-10.

Le délire et les troubles associés sont bien codifiés dans la classification française et le DSM III-R avec toutefois une description plus large pour les troubles schizophréniformes.

Alors que dans l'ICD-10, les signes sont moins déterminés et la description est plus large, on peut y inclure la désorientation temporo-spaciale, des signes de schizophrénie ou d'autres troubles de l'identité et de l'attention.

TABLEAU : Clinique comparatif des trois classification étudiées :

	INSERM	DSM - III - R		ICD - 10
	PDA	PRB	TSF	TPA TRANSITOIRES
Début	< à 48 h pas d'âge	Brutale Adulte jeune Facteur stress	< 4 semaines Pas d'âge Pas de stress	< 2 semaines Présence ou non d'un stress
Délire	Polymorphe ( thème & mécanisme)	Idées délirantes et hallucinations	Idées délirantes et/ou hallucinations	déliés et/ou hallucinations F 23.0 - F 23.3 Présence de signe de schizophrénie F 23.1 - F 23.2
Troubles associés	Pas de désorientation Changement soudain : humeur et comportement	Variation d'affect ou confusion	confusion désorientation	Troubles de l'identité, de l'attention , de la concentration peuvent se voir
Divers	Durée < 2 mois	Durée < 2 mois retour complet à l'état prémorbide	Durée 6 mois Pas de précision sur le retour à l'état prémorbide	Durée < 1 mois: F 23.1 - F 23.2 < 3 mois : F 23.0- F23.3

La durée des troubles dans la PDA doit être inférieure à 2 mois. Dans la PRB : psychose réactionnelle brève, elle est plus limitée : 1 mois. En revanche, la durée peut atteindre 6 mois dans les troubles schizophréniformes. L'ICD-10 fixe une durée d'un mois pour les troubles psychotiques aigus polymorphes avec symptômes de schizophrénie et pseudoschizophréniques et de mois pour les deux autres troubles.

Ainsi, on peut dégager à partir de cette étude comparative des 3 classifications (INSERM, DSM III-R, ICD-10) de ces troubles que la psychose réactionnelle brève décrite dans la DSM III-R est définie par des critères restrictifs vis-à-vis aux critères empiriques français pour la PDA.

Les troubles schizophréniformes sont définis par des critères plus larges.

Parallèlement, l'ICD-10 fixe un temps intermédiaire pour le début et la durée des troubles par rapport au DSM III-R et à la classification française mais en revanche les signes cliniques y sont moins déterminés.

Des études faites par PULL et PICHOT en 1984 montrent que la moitié des cas des PDA selon la classification française correspond au diagnostic des troubles schizophréniformes (DSM III-R). D'autre part une PDA sur cinq répond aux critères de schizophréniformes (DSM III-R). D'autre part une PDA sur cinq répond aux critères de schizophrénie selon la DSM III-R.

En 1985, ROBERT et Coll. trouvent une correspondance de diagnostic entre les classifications française et DSM III-R de 88,9 % pour les PDA.

## BIBLIOGRAPHIE

- 01- GUELFID.  
DSM -III-R  
Masson 1989
- 02- LANTERI LAURA G.  
"Classification et sémiologie"  
Confrontations psychiatriques N° 24-1984 P. 57 - 77
- 03- METZGLE J.Y. , WEIBEL H.  
"Les bouffées délirantes"  
Rapport de Psychiatrie. C.P.N.L.F  
LXXXIXème session. La Rochelle 17 - 21 Juin 1991
- 04- MISES R. - JEAMMET PH.  
"La nosographie en psychiatrie de l'enfant et de l'adolescent" Confrontations psychiatriques N° 24 - 1984 , PP 251 - 275.
- 05- O.M.S.  
ICD-10 chapitre V, Genève 1990
- 06- SAMUEL - LA JEUNESSE B.  
"Psychoses délirantes aiguës"  
Encycl. Méd. Chir. (Paris - France)  
Psychiatrie 37230 A10, 10-1985, 10 p.
- 07- SUTTER. J.M. , BLUMEN G., GUIN P., SCOTTO J.C.  
"Psychoses délirantes aiguës"  
Encycl. Méd. Chir. (Paris - France)  
Psychiatrie 37230 A10, 4 - 1974 , 14 p.
- 08- WIG. N.N.  
"Diagnostic et classification en Psychiatrie. Aspects transculturels"  
Confrontations psychiatriques, N° 24 - 1984, P 299 - 319





**INFORMATION****XXIème CONGRES MEDICAL MAGHREBIN  
Casablanca, Mai 1992****Thème principal :**

Humanisation et qualité des soins dans les pays du Maghreb.

Rapporteurs : Brahim EL GHARBI, Croissant rouge tunisien,  
Rue d'Angleterre -

Tunis.

**Tables rondes :**

1- Cancers coliques.

Coordinateur : Sadok BAHY, Hôpital Mongi Slim - La Marsa.

2- Le rhumatisme articulaire aigu : stratégie de lutte.

Coordinateur : Mohamed GUEDICHE, Hôpital militaire - Tunis.

3- L'infection hospitalière

Coordinateur : Saïda BEN REJEB, Hôpital Charles Nicolle - Tunis.

4- Les complications urinaires des fractures du bassin.

Coordinateur : Lamine SMIDA, C.H.U. Sfax

5- Brûlures caustiques du tractus digestif supérieur.

Coordinateur : Ridha BEL HAJ HAMIDA, C.H.U. - Sousse.

6- Péricardites en dehors des maladies du système.

Coordinateur : Rachid MECHMECHE, Hôpital La Rabta - Tunis.

7- Les infections respiratoires aiguës non tuberculeuses de l'enfant.

Coordinateur : Ali DEBBABI, Hôpital d'enfants - Tunis.

**N.B.** : Tous les collègues qui désirent participer à ces thème et tables rondes sont priés de contacter les coordinateurs.

## APPROCHE PSYCHOSOMATIQUE D'UNE DERMITE PROVOQUEE

R. SOUISSI\*, S. BROUR\*\*, M. ROUATBI\*, N. DOSS\*

\* Service de Dermatologie – Hôpital Habib Thameur – Tunis.

\*\* Hôpital Razi – La Manouba – Tunis.

### التحليل النفسي الجسدي لالتهاب الجلد المفتعل.

**ملخص :** التهاب الجلد الرضحي والتهاب الجلد المفتعل بصفة خاصة يتمثل في الحروق، الجدع، التسحج. يرتكز بحثنا عن حالة حكة نفسية المنشأ متطورة منذ عدة سنين ومتسببة في تسحج جلدي كبير. عملنا العلاجي في نطاق احتضان المريض في عيادة الأمراض الجلدية والأمراض النفسية، على طول عدة سنوات، أوحى لنا التفكير في علاقة التهاب الجلد والاستقرار النفسي باعتبار مفهوم ومنظار الطب النفسي الجسدي.

### الكلمات الأساسية : طب نفسي جسدي – التهاب الجلد.

R. SOUISSI & Coll. – Approche psychosomatique d'une dermatite provoquée.

**La Tunisie médicale**, Février 1992, Vol. 70 N° 2

**RESUME :** Dans le cadre des dermatites provoquées, la pathomimie peut se présenter sous divers aspects :

- brûlure
- automutilations diverses
- excoriations cutanées...

Nous vous présentons un cas de prurit psychogène évoluant depuis plusieurs années, ayant entraîné des excoriations cutanées diffuses.

La prise en charge au long cours nous a amené à réfléchir sur les rapports des lésions cutanées avec son fonctionnement psychique, surtout que le malade présentait des troubles caractériels de l'humeur suivis en psychiatrie.

**MOTS-CLES :** Pathomimie – Psychosomatique.

R. SOUISSI & Al. – The psychosomatic approach of an induced dermatosis.

**La Tunisie medicale**, February 1992 Vol. 70 nr. 2

**ABSTRACT :** In induced dermatosis, the dermatitis factitia can take many clinical appearance :

- Burns
- Self mutilations
- Cutaneous lesions...

We'll discuss a psychogenic pruritis case wich had appeared many years befor and that had caused cutaneous lesions.

Starting from this case, we have think about relation between psychologic patient state and induced dermatosis lesions.

Our patient is treated in a psychiatric hospital for character and affective disorders.

**KEY-WORDS :** Psychosomatic – Dermatitis.



## INTRODUCTION

La peau étant le revêtement extérieur de l'homme, son enveloppe, c'est à travers elle que vont se faire les prises de contact ; elle va servir de moyen de communication, en même temps que de protection vis-à-vis du monde extérieur (5).

## OBSERVATION :

Mohamed-Laroussi H..., 44 ans, consulte en Octobre 88 pour prurit généralisé intense, rebelle à tous les traitements symptomatiques reçus.

Déjà on constate chez ce patient un profil psychologique assez particulier, qui se dégage assez nettement sur son attitude (Fig. 1), mais sans détérioration intellectuelle.



FIGURE 1 : Attitude laissant dégager un profil psychologique particulier. Noter le siège des lésions aux zones accessibles à la main.

L'interrogatoire révèle un diabète insulino-dépendant évoluant depuis 1983 et mal équilibré, un suivi en service de psychiatrie depuis plusieurs années pour des troubles antérieurs à son diabète.

Il existe chez lui une instabilité sociale et une impossibilité de se fixer à un travail. Enfin il souffre de problèmes familiaux laissant dégager un attachement très prononcé pour sa mère. Cette dernière est elle-même diabétique. Le père, décédé depuis plusieurs années, était hypertendu.

Son suivi en dermatologie nous a permis de faire plusieurs constatations : augmentation du rythme des consultations avec, à chaque fois, une demande insistante d'hospitalisation et, devant le refus de celle-ci, il se présentait quelques jours après dans un tableau dermatologique alarmant : lésions escoriées

et ulcérées très diffuses ne correspondant à aucun tableau dermatologique précis et évoquant avant tout une pathomimie devant les contours géométriques et le siège des lésions en des zones accessibles à la main (Fig. 2). Ces lésions sont rattachées par le malade à un prurit féroce et insupportable.

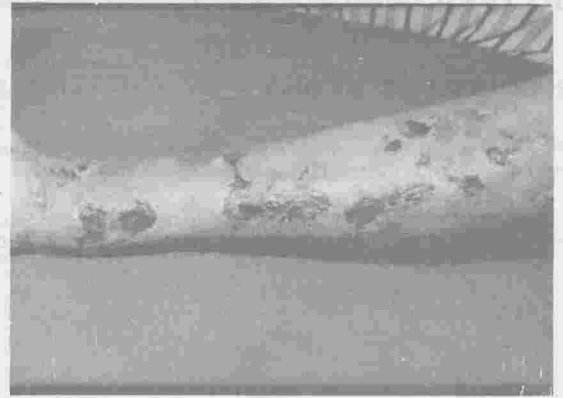


FIGURE 2 : Lésions escoriées aux contours géographiques. (Fig 2)

La question est pour nous dermatologues, de déterminer l'origine du prurit :

- prurit dû au diabète mal équilibré chez ce malade très indiscipliné ?
- prurit entrant dans le cadre d'une toxidermie chez ce malade polymédiqué ? La biopsie cutanée est peu contributive.
- enfant prurit psychogène, ou plutôt invoqué par le malade pour expliquer ses lésions provoquées ? (5).

Finalement hospitalisé et devant les troubles du comportement, nous sommes amenés à une collaboration avec le psychiatre qui souligne :

- une immaturité psycho-affective avec une conduite de dépendance sur le plan relationnel, une demande de maternage et une quête affective (5).
- un vécu d'insécurité sous-tendue par un sentiment d'impuissance et entretenant une anxiété avec instabilité psychomotrice en période de crise, labilité émotionnelle et larmes faciles, irritabilité et colère parfois explosive avec bris d'objets.
- une instabilité affective avec des aménagements caractéristiques de défense. A côté d'un comportement prêtant à la toxicomanie parfois, nous relevons un vécu abandonné et le malade a été observé plusieurs fois dans des tableaux dépressifs gravissimes ; il a même fait des tentatives de suicide.

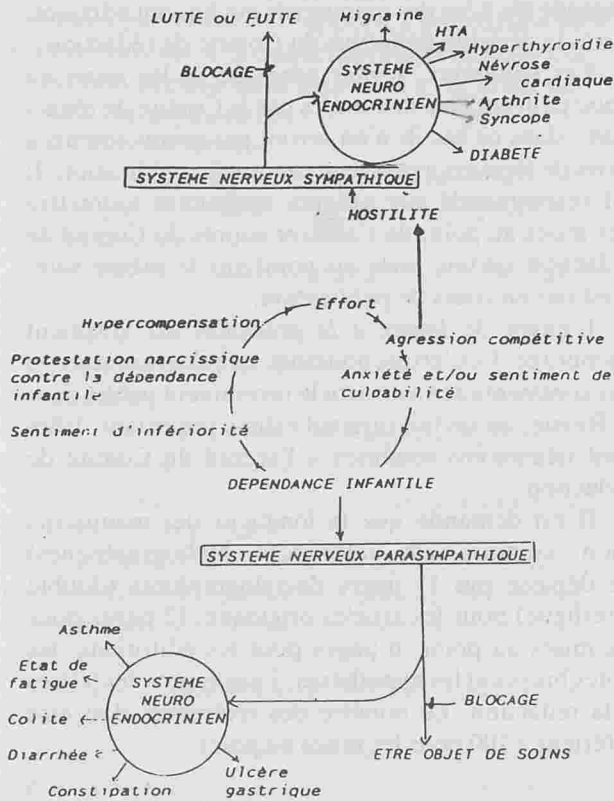


FIGURE 3 : Illustration schématique d'alexander

En suivant la schématisation des maladies psycho-somatiques de F. ALEXANDER, on relève l'étroite intrication Soma-Psychée (schéma Fig. 3).

Le système nerveux autonome traduit constamment et fidèlement nos émotions.

La théorisation psycho-somatique, tout en considérant la personnalité du sujet avec ses caractéristi-

ques considère d'une part la dimension traumatique de l'événement dans la vie du sujet, et d'autre part la réaction de l'organisme.

CONCLUSION :

L'intérêt de cette observation est d'insister, nous semble-t-il, sur l'intrication des manifestations cliniques avec la personnalité du sujet (1, 2).

L'approche psycho-somatique est particulièrement intéressante dans ce cas précis si l'on considère l'entourage affectif familial, et d'ailleurs la maladie hypertensive et diabétique de ses parents (4).

N'est-ce pas cette voie psycho-somatique qui nous concilie avec l'approche du malade dans son unité biopsychologique et même dans sa condition sociale ? (3).

Aussi ne doit-on pas toujours réfléchir et considérer notre relation et nos réactions avec nos malades ?

La relation médecin-malade est en effet au centre de la théorie psycho-somatique.

BIBLIOGRAPHIE

- 01 - ALEXANDER F.  
La médecine psychosomatique. Petite Bibliothèque Payot.
- 02 - ARON-BRUNETIERE R., LOO H.  
Psychiatrie et dermatologie. Encycl. Méd. Chir. Paris. Psychiatrie 37 670 B<sup>10</sup> 7 - 1983.
- 03 - GAYRAL.  
Introduction à la compréhension psychomatique. Bibliothèque pratique de médecine psychomatique. Paris. Privat éditeur.
- 04 - MIROUZE J., AUGUSTIN-PASCALIS...  
Diabète et psychiatrie. EMC Psychiatrie. 37.665 A<sup>10</sup> 6-1988. 1ère Ed.
- 05 - UZAN.  
Abrégé de psychomatique.



## INSTRUCTIONS AUX AUTEURS

*La Tunisie médicale* publie des articles originaux cliniques, radiologiques ou endoscopiques, des travaux originaux biologiques ou expérimentaux, des éditoriaux, des revues générales, des mises au point, des hypothèses, des controverses, des notes brèves, des lettres à la rédaction, des analyses de presse commentées, ainsi que les comptes rendus des séances de travail de la Société tunisienne des sciences médicales et des sociétés de spécialité.

### Conditions de publications

Les articles originaux ne doivent avoir fait l'objet d'aucune publication antérieure (à l'exception d'un résumé de moins de 400 mots), ni être simultanément soumis pour publication à une autre revue.

L'auteur (ou les auteurs) s'engage(nt) à demander l'autorisation de la Société tunisienne des sciences médicales au cas où il(s) désire(nt) reproduire partie ou totalité de son (leur) article dans un autre périodique ou une autre publication. Les textes peuvent être rédigés en français ou en arabe. Les articles sont adressés pour avis à des lecteurs qui restent ano-

nymes pour les auteurs. En aucun cas la Revue n'est engagée vis-à-vis des manuscrits qui lui sont adressés, avant la décision définitive du Comité de rédaction.

Les éditoriaux, revues générales et les mises au point peuvent être demandés par le Comité de rédaction ; dans ce cas ils n'en seront pas moins soumis à l'avis de lecteurs avant leur éventuelle publication. Il est recommandé aux auteurs souhaitant soumettre des mises au point de s'assurer auprès du Comité de rédaction qu'une mise au point sur le même sujet n'est pas en cours de publication.

L'envoi de lettres à la rédaction est vivement encouragé. Ces lettres pourront être des réponses ou des commentaires à un article récemment publié dans la Revue, ou un fait original estimé important. Elles sont néanmoins soumises à l'accord du Comité de rédaction.

Il est demandé que la longueur des manuscrits (non compris les références bibliographiques) ne dépasse pas 11 pages dactylographiées (double interligne) pour les articles originaux, 12 pages pour les mises au point, 6 pages pour les éditoriaux, les notes brèves et les hypothèses, 2 pages pour les lettres à la rédaction. Le nombre des références doit être inférieur à 100 pour les mises au point.

Les manuscrits en double exemplaire (y compris les figures et les tableaux) accompagnés d'une photocopie complétée de la liste des modalités de présentation définies ci-dessous doivent être envoyés à l'adresse suivante :

Société Tunisienne des Sciences Médicales - 16, Rue Touraine - 1002 Tunis - Belvédère

### Modalités de présentation des articles

Les auteurs sont priés de se conformer aux règles de présentation définies ci-dessous, de vérifier eux-mêmes cette liste en cochant les cases correspondantes, et d'en joindre une photocopie à leur manuscrit.

#### MANUSCRIT :

- Ce manuscrit n'est pas soumis simultanément à une autre revue .....
- Deux exemplaires complets du manuscrit paginé (dactylographié en double interligne avec une marge de 2,5 cm sur chaque bord) sont fournis ..
- Les photocopies sont d'excellente qualité .....
- La disposition du manuscrit est conforme aux usages des articles originaux : introduction, matériel et méthodes, résultats, discussion, références, tableaux, légendes des figures, résumés .....
- Pour faciliter aux lecteurs non francophones la compréhension du texte, il est recommandé d'utiliser le passé pour rapporter les résultats des expériences effectuées .....

#### PAGE DE TITRE : ELLE INCLUT POUR TOUS LES ARTICLES SOUMIS :

- Un titre précis et concis, indiquant notamment si le travail porte sur l'homme ou l'animal, et éventuellement le nombre de cas étudiés .....
- Les noms et initiales des prénoms des auteurs .
- L'adresse complète de l'hôpital ou du centre de recherches dans lequel le travail a été effectué ...
- Le nom et l'adresse complète de la personne à laquelle doit être envoyée la correspondance concernant l'article .....
- L'adresse pour la demande de tirés à part .....
- Le titre courant (moins de 10 mots) .....
- Le titre anglais .....
- Le titre arabe .....

#### RÉSUMÉS :

- Les articles originaux comportent, sur des feuilles séparées :
- Un résumé français de 100 à 250 mots, sans abréviations ni références, précisant les objectifs, les principaux résultats et les conclusions .....



- La traduction anglaise de ce résumé .....
  - La traduction arabe de ce résumé .....
  - Un soin particulier a été apporté à la rédaction du résumé français, à sa traduction arabe ainsi qu'à sa traduction anglaise dont la syntaxe a été revue par un collègue anglophone .....
- TABLE DES MATIÈRES :
- Les revues générales et les mises au point ne comportent pas de résumé, mais comportent, sur des feuilles séparées :
- Une table des matières détaillée (une page maximum) .....
  - La traduction anglaise de cette table .....
  - La traduction arabe de cette table .....
- RÉFÉRENCES :
- Elles sont classées par ordre alphabétique et tapées en double interlignes .....
  - Elles ne concernent que des travaux publiés ou, à la rigueur, sous presse .....
  - Les communications personnelles ou les données non publiées ne figurent pas dans les références mais sont mentionnées entre parenthèses dans le texte .....
  - Toutes les références sont appelées dans le texte ou les tableaux .....
  - Lorsque la référence correspond à un résumé, son énoncé est suivi de (res.) pour une référence française ou (abstr.) pour une référence en langue anglaise .....
  - En cas de citation de noms d'auteurs dans le texte les 2 auteurs sont cités s'ils ne sont que 2 ; le premier est suivi de « et coll. » s'il y a plus de 2 auteurs .....
  - Les abréviations des revues citées sont conformes à celles de l'*Index Medicus* .....
  - Le style et la ponctuation sont conformes aux exemples ci-dessous : .....
- Article de journal :*  
Chabbou A., Maalej M., El Gharbi T., El Mekki L., El Gharbi B.  
Étude analytique de 80 cas de tuberculose pulmonaire traités au cours des années 1971-72 par les régimes I.N.H. - S.T.M. - P.A.S.  
Tunisie médicale, Tunis 1974, 6, 305-311.
- Thèse :*  
El Khedhiri M.F.  
Le traitement de courte durée de la tuberculose  
Thèse de médecine, Tunis, 1978 N° 74
- Chapitre de livre :*  
Boutin C., Viallat J.R.  
Tests cutanés d'allergie, in : Allergologie, Charpin J. Éd. Flammarion - Médecine, 1980, 228-295.
- Livre :*  
Haynal A., Pasini W.  
Abrégé de médecine psychosomatique, Masson Éd., Paris 1978.
- ABRÉVIATIONS :
- Les abréviations d'unités de mesure et symboles chimiques sont conformes à celles d'utilisation internationalement reconnues .....
  - Le manuscrit comporte le minimum d'abréviations celles-ci doivent être indiquées, à leur premier emploi, après l'expression ou le mot qu'elles abrègent .....
  - Toutes les abréviations utilisées sont récapitulées sur une feuille séparée .....
- FIGURES (SCHÉMAS, DOCUMENTS RADIOGRAPHIQUES, ETC.) : 5 AU MAXIMUM
- Elles sont sur papier photo (noir et blanc) .....
  - Elles sont fournies en 2 exemplaires .....
  - Elles sont à leur dimension définitive, permettant une reproduction dans le journal, sans agrandissement ni réduction .....
  - Ces dimensions sont de la largeur d'une colonne (7-8 cm) ou de deux colonnes (16-17 cm) de la Revue .....
  - Les figures sont de très bonne qualité : leur reproduction photographique est d'un contraste suffisant. Les schémas sont parfaitement lisibles à leur dimension définitive .....
  - Si la figure est composée de plusieurs parties, chacune de celle-ci est de dimension égale exception faite des cartouches pour les photos anatomopathologiques .....
  - Le nom du premier auteur, le numéro de la figure et l'orientation sont indiqués au dos de chaque figure, au Crayon .....
  - Les figures ne font pas double emploi avec les tableaux .....
- LÉGENDES DES FIGURES :
- Les légendes des figures sont dactylographiées sur une feuille séparée .....
- TABLEAUX : 5 AU MAXIMUM
- Ils sont dactylographiés en double interligne, sur une seule page (sans réduction par photocopie), et comportent en haut leur numéro et leur titre, en bas les notes explicatives éventuelles .....
  - Ils sont de dimensions inférieures à 18 x 26 cm, ils ne font pas double emploi avec les figures .....
  - Les tableaux et figures se suffisent à eux-mêmes avec leur titre et leur légende, sans qu'il soit nécessaire de se référer au texte .....

Le Comité de rédaction se réserve le droit de renvoyer aux auteurs, avant toute soumission à l'avis des lecteurs, les manuscrits qui ne seraient pas conformes à ces modalités de présentation. Le Comité de rédaction conseille aux auteurs de conserver un exemplaire du manuscrit, des figures et des tableaux.



## المحتوى

### ■ الجديد

- دراسة الصدى القلبي في توزيع التضخم القلبي في إعتلال العضل القلبي المتضخم الأولي ..... 59  
ح. زغدودي - أ. مولهي - خ. بن عمار - ع. بلهاني
- متلازمة الشرج والمستقيم المخاطي المتدلي ..... 67  
ف. المازني - ر. زرماني - س. بن جيلاني

### ■ دراسات أصلية

- تشخيص مرض الكلوكومة بواسطة الكشف على حليلة الإبجار ..... 71  
أ. مدب ورتاني - ر. زهوية - ل. لصرم - أ. طرابلسي
- سيمات التعفن عند المصاب بمرض السكري المقيم بالمستشفى حول 135 حالة ..... 75  
ف. زويتن - ت. بن شعبان - ف. بن راضية - م. قصطي - ن. بن سالم - أ. زريبي
- حمى سحايا الأطفال المتعفة ..... 79  
أ. محيرصي - ر. بوصفارة - أ. عيادي - ه. صوة - ن. دريس - ي. بلخير - ه. دلال - ه. براهيم - ه. بوس ك. الصغيري - م. ط. صفر
- الشحميات الدموية عند مرضى شرايين القلب ..... 87  
د. الخياري - ر. القلال - م. الفقى - ع. جابري - ع. بن حميدة - أ. الميزع
- الشحميات - البروتين الشحمي - صميم البروتين الشحمي التكهن بخطر تصلب العصيدي ..... 91  
م. ن. سليمان - ع. بوسلامة - ف. معتوق - م. همّامي - م. ح. بن فرحات

### ■ حالات سريريّة

- تضخم غدد مافوق الكلى بفقدان إفراز الهدور كسيلاز ..... 97  
هـ. سليمان - س. كرّيم - ر. بوخريص - ف. بن خليفة
- الذهان الهذيانى الحاد والترتيبات الجديدة ..... 103  
هـ. فتحي - ر. بودهري - م. سالم - س. برور
- التحليل النفسي الجسدي لالتهب الجلد المفتعل ..... 111  
ر. سويسي - س. برور - م. رواتبي - ن. الدويس

اعلامات ..... 110 - 102 - 86 - 74 - 70

# المجلة الطبية التونسية

لسان حال الجمعية التونسية للعلوم الطبية وهيئة عمادة الأطباء بتونس  
مجلة طبية تصدر كل شهر

## LA TUNISIE MEDICALE

Organe de la Société Tunisienne des Sciences  
Médicales et du Conseil de l'Ordre des Médecins

(Continue la Revue Tunisienne des Sciences  
Médicales et le Bulletin de l'Hôpital Sadiki.)

REVUE MENSUELLE DE MEDECINE  
MEDICAL JOURNAL PUBLISHED EVERY MONTH

### REDACTEUR EN CHEF :

A. Chabbou

رئيس التحرير  
ع. شابو

### COMITE DE REDACTION :

هيئة التحرير

T. BEN CHAABANE

ت. بن شعبان

H. Boujnah

ح. بوجناح

M. Gueddiche

م. قديش

M. Hamza

م. حمزة

A. Horchani

ع. حرشاني

R. Mechmèche

ر. مشماش

S. Sayed

ص. السيد

H. THAMÉUR

ح. ثامر

العنوان : دار الطبيب - 16، نهج توران - تونس - الهاتف : 790.924

La Tunisie Médicale : Maison du Médecin

16, Rue Touraine - 1002 Tunis - Belvédère Tél.: 790.924

Reproduction interdite - Tous droits réservés pour tous pays



Photocomposition et Impression  
Maghreb-Editions 5, Rue Borj Bourguiba Tunis - Tél.:240.696



## Sommaire

## Contents

## MISE AU POINT

- La transplantation hépatique. N. DJEMEL, S. AYADI, M. MELLEH, A. BEN AMMAR ..... 119
- L'herpes simplex virus dans la maladie de behçet et dans les maladies de système. K. HAMZAOUI, A. GAIED BEN AMMAR ..... 127

## ARTICLES ORIGINAUX

- Bilan d'une décennie de puvathérapie à Tunis. K. BACCOUCHE, M. ZGHAL, M.R. KAMOUN ..... 131
- Scanographie cérébrale dans 43 cas de méningite tuberculeuse. N. BOUZOUAIA, M. GASTLI, M. BEN JEMAA, T. BEN CHAABANE, H. TIOURI, F. ZOUITEN, N. BEN SALEM, A. ZRIBI ..... 135
- Résultats du protidogramme dans les glomérulopathies H. FELLAH, N. KAABACHI, J. ABDELMOULA, F. BEN MOUSSA, H. BEN MAIZ, A. MEBAZAA ..... 139
- Techniques cytogénétiques de haute résolution ou microcytogénétique L. HILA, H. CHAABOUNI ..... 145
- Les urgences psychiatriques au C.H.U de Monastir L. GAHA, A. BEJAOUI, H. GHANNEM, F. ZAAFRANE ..... 151

## CAS CLINIQUES

- Le syndrome de P.O.E.M.S à propos d'un cas Tunisien H. SLIMANE, N. BEN ROMDHANE, G. EZZAOUI, S. CHAMMAKHI, B. M'TIMET, M. BOUSSEN, R. BOUKHRIS ..... 155
- Un piège diagnostique : La séquestration pulmonaire intérêt de l'examen TDM M.A. BEN MUSTAPHA, A. BOUZIANI, F. BEN HAMADI, E. HASSINE, M.L. BEN ALAYA, M. BEN CHEIKH, K. BEN HASSINE ..... 161
- Hyperactivation du système des phagocytes mononucléés et fièvre thyroïde M. BEJAOUI, A. KAMOUN, N. BEJAOUI, F. HAJJI, A. HAFSIA, R. LAKHOUA ..... 165

INFORMATIONS : ..... 130, 144, 150, 160

## UPDATING

- Liver transplantation N. DJEMEL, S. AYADI, M. MELLEH, A. BEN AMMAR ..... 119
- Herpes simplex virus in behçet and systemic diseases K. HAMZAOUI, A. GAIED BEN AMMAR ..... 127

## ORIGINAL PAPERS

- Evaluation of a decade of puvathérapie in Tunis K. BACCOUCHE, M. ZGHAL, M.R. KAMOUN ..... 131
- Computed tomographic scan in tuberculous meningitis N. BOUZOUAIA, M. GASTLI, M. BEN JEMAA, T. BEN CHAABANE, H. TIOURI, F. ZOUITEN, N. BEN SALEM, A. ZRIBI ..... 135
- Protidogram results in glomerulopathy H. FELLAH, N. KAABACHI, J. ABDELMOULA, F. BEN MOUSSA, H. BEN MAIZ, A. MEBAZAA ..... 139
- High resolution cytogenetic techniques or microcytogenetic L. HILA, H. CHAABOUNI ..... 145
- Psychiatric emergencies at the C.H.U of Monastir L. GAHA, A. BEJAOUI, H. GHANNEM, F. ZAAFRANE ..... 151

## CLINICAL CASES

- P.O.E.M.S syndrome about a Tunisian cas H. SLIMANE, N. BEN ROMDHANE, G. EZZAOUI, S. CHAMMAKHI, B. M'TIMET, M. BOUSSEN, R. BOUKHRIS ..... 155
- Pulmonary sequestration T.D.M. interest M. A. BEN MUSTAPHA, A. BOUZIANI, F. BEN HAMADI, E. HASSINE, M.L. BEN ALAYA, M. BEN CHEIKH, K. BEN HASSINE ..... 161
- Mononuclear phagocyt system activation and typhoid fever M. BEJAOUI, A. KAMOUN, N. BEJAOUI, F. HAJJI, A. HAFSIA, R. LAKHOUA ..... 165

INFORMATIONS : ..... 130, 144, 150, 160

## LA TRANSPLANTATION HEPATIQUE

N. DJEMEL, S. AYADI, M. MELLEH, A. BEN AMMAR

Service de Gastro-Entérologie - Hôpital La Rabta - Tunis.

## GENERALITES :

Le 1er Mars 1963, Thomas Starzl réalisait la première transplantation hépatique (TH) à Denver. Jusqu'en 1979, les résultats médiocres de cette chirurgie n'incitaient les médecins qu'à confier des malades graves, dont l'état précaire ne contribuait pas à diminuer les échecs. Deux ans plus tard Starzl publiait les premiers résultats observés. L'introduction dans la T.H. de la cyclosporine a amélioré les résultats avec une survie à deux ans qui pour la première fois dépassait 50%.

En 1983, le «National Institute of Health» a élaboré un protocole d'accord sur la transplantation de foie (consensus de Bethesda). Après une très complète évaluation de toutes les données acquises dans le monde sur la T.H. la conférence composée d'experts internationaux a conclu que la T.H. est actuellement un traitement pour plusieurs formes avancées de maladies du foie et qu'elle doit être largement appliquée.

Depuis 1980, les progrès enregistrés dans le domaine de la T.H. sont tels que plus de 70% des patients (60 à 90% selon les indications et les centres) survivent à 1 an.

L'amélioration du traitement immunosuppresseur par la cyclosporine n'avait pas été le seul facteur de progrès et d'autres éléments étaient intervenus :

- une meilleure maîtrise de la technique chirurgicale.
- une meilleure sélection des malades et le développement d'équipes médico-chirurgicales.

Depuis cette date, de façon très rapide, on assiste à une véritable explosion de la T.H. dans le monde.

## TECHNIQUES ET SOINS POST OPERATOIRES :

## \* Prélèvement du greffon hépatique :

Le greffon hépatique est prélevé sur un sujet en état de mort cérébrale. Outre les conditions générales nécessaires à tout prélèvement d'organes (état hémodynamique, absence de maladie infectieuse ou néoplasique), certaines conditions sont particulières au prélèvement du foie : Age du donneur < 50 ans, absence de traumatisme abdominal grave ou d'intervention abdominale récente, absence d'antécédents d'interventions sur le foie, le système porte et la voie biliaire, absence d'hépatopathie aigüe ou chronique.

Le foie est lavé, refroidi in situ et conservé à 4° C dans du liquide de Collins au maximum 10 heures. Actuellement, grâce à la solution «University of Wisconsin (U.W)» le temps de préservation des greffons est passé à 24 heures.

## \* Techniques de T.H. :

a) **La transplantation orthotopique** : est la plus courante ; elle consiste à remplacer le foie malade par le greffon mis en place dans la position anatomique habituelle. Une fois l'hépatectomie totale du foie du receveur effectuée, quatre anastomoses vasculaires (cave sus hépatique, porte, cave sous hépatique et artérielle hépatique) doivent être effectuées rapidement afin de limiter au maximum la phase d'anhépathie et la durée du clampage portal qui sont préjudiciables à l'équilibre hémodynamique et métabolique du malade.

L'usage de pompe de circulation extracorporelle est indiscutablement un progrès récent qui permet lors de l'hépatectomie totale chez les cirrhotiques de



diminuer l'hémorragie peropératoire et d'améliorer la fonction rénale. Ce procédé n'est cependant pas utilisé par toutes les équipes. La continuité biliaire est rétablie par une anastomose hépato-jéjunale sur anse en Y.

Chez l'enfant, la rareté des donneurs enfants est une difficulté considérable que l'on peut surmonter en implantant chez le petit malade un foie adulte ayant subi au préalable une hépatectomie partielle.

**b) La transplantation hétérotopique :** est beaucoup plus rarement pratiquée, elle consiste à ajouter un foie dans l'abdomen du receveur, le foie malade du receveur étant laissé en place. Cette technique est de réalisation difficile en raison du manque de place qui peut conduire à réaliser une hépatectomie de réduction au niveau du greffon.

La mise au point récente de technique permettant de transplanter 2 malades avec un seul greffon hépatique est très encourageante ; par exemple un adulte recevant la partie droite du foie et un enfant en recevant la partie gauche. Un prolongement de cette technique consiste dans le prélèvement d'un greffon hépatique sur un donneur vivant. Cette méthode est actuellement limitée par un problème éthique.

**c) La transplantation xénogénique :** Enfin les progrès de l'immunosuppression permettent d'envisager la possibilité de transplantation xénogénique c'est à dire interspèces (par exemple singe-homme). Ces transplantations pourraient être temporaires (attente d'un greffon humain en cas d'hépatite fulminante) voire définitives.

#### \* Traitement et surveillance post opératoire :

Outre les éléments de surveillance propres à tout malade ayant subi une chirurgie hépatique majeure, la surveillance plus spécifique de la TH consiste en :

a) la mesure biquotidienne de la Bilirubinémie des transaminases, des phosphatases alcalines et des gamma GT, du taux des facteurs de coagulation et des tests de la fonction rénale.

b) une surveillance bactériologie et virologique étroite est nécessaire.

c) certains examens morphologiques du foie : tels que l'échotomographie ou le scanner, l'opacification des voies biliaires qui peut être obtenue par l'intermédiaire d'un drain laissé en place dans la voie biliaire ou par ponction percutanée des voies biliaires et enfin la ponction biopsie hépatique et le Doppler.

d) l'étude histologique du greffon est un élément déterminant dans l'interprétation des anomalies du

bilan hépatique qui peuvent survenir.

e) l'immunosuppression utilisée :

◆ Le protocole classique utilise une association de corticoïdes et d'azathioprine ; les corticoïdes étant employés à dose progressivement décroissante. Le traitement des crises de rejet aigu consiste en une majoration de la corticothérapie avec éventuellement utilisation de sérum antilymphocytaire.

◆ L'introduction de la cyclosporine comme nouvel agent immunosuppresseur est venue modifier ce schéma thérapeutique. Il agit principalement au niveau des lymphocytes T, il a pour avantage de permettre une diminution ou un arrêt de la corticothérapie. Son inconvénient principal est sa néphrotoxicité. Une surveillance étroite du taux de cyclosporine par dosage radio-immunologique est nécessaire, ce qui permet d'éviter les surdosages et d'adapter l'administration du médicament afin d'obtenir un taux plasmatique compris entre 100 et 300 ng/ml.

#### LES INDICATIONS :

En 1982 une estimation annuelle du besoin de la T.H. a été évaluée à 15% habitants.

On estime que entre 4000 à 50 000 TH annuelles pourraient être nécessaire aux Etas-Unis.

Le taux annuel de transplantation hépatique a atteint 1600 TH par an avec une moyenne de 147/ mois entre Juillet et Décembre 1988.

Le taux annuel en Europe s'approche de ces chiffres.

Les indications de la TH sont maintenant bien codifiées, elles sont dominées :

– chez l'adulte par les cirrhoses, les hépatites fulminantes, le cancers et les erreurs du métabolisme hépatique.

– chez l'enfant, par l'atrésie des voies biliaires et les maladies métaboliques du foie : survie  $\geq$  18 ans.

La TH est débattable si la récurrence de la maladie non néoplasique est prédictible.

La plus grande controverse dans l'indication de la TH se voit dans le traitement du cancer hépatique.

Aux états-Unis la politique acceptée est de tester tous les receveurs pour l'HIV, mais ne pas exclure de la TH. les patients seulement à cause de l'HIV<sup>+</sup>.

Une limite d'âge a été éliminée depuis qu'on a démontré que des sujets âgés de 50 ans ont une survie de 5 ans après TH similaire à celle des sujets plus jeunes.

La T.H. chez des enfants très jeunes même chez le nouveau-né est devenue courante ; cependant les résultats sont meilleurs chez les grands enfants.

Des conditions générales doivent être respectées avant toute TH :

- ◆ l'absence d'association à la maladie hépatique d'une atteinte grave et irréversible d'autres organes qui rendrait aléatoire et inutile le remplacement hépatique.
- ◆ un état respiratoire, cardiovasculaire et rénal suffisamment conservé pour permettre la réalisation d'une intervention de longue durée.
- ◆ l'absence d'infection sévère en évolution qui aggraverait le risque immédiat post opératoire en raison de la forte immunosuppression nécessaire.
- ◆ l'absence de maladie psychiatrique grave et d'une manière plus générale, l'existence d'un climat psychologique et sociofamilial allant vers la demande de la T.H.

La classification internationale des maladies du foie par l'OMS a permis de décomposer très précisément les maladies rares du foie qui sont les indications essentielles de la T.H.

#### Répertoire de la nomenclature de l'OMS par rapport aux types d'indication de T.H.

##### 1) Indications formelles :

- affections congénitales du foie et des voies biliaires.
- troubles métaboliques d'origine hépatique : tyrosinose, glycoséose, galactosémie, maladie de Grigler-Najjar.
- affections dégénératives non alcooliques : hémochromatose, maladie de Wilson.
- Hémophilie A.
- Hémophilie B.
- Déficit en alpha antitrypsine.
- Hépatites chroniques.
- Cirrhose biliaire.
- Certaines cirrhoses sans mention d'origine.
- Syndrome de Budd-Chiari.
- Ecchinococcose alvéolaire.

##### 2) Indications discutables :

- cirrhoses alcooliques.
- tumeurs malignes primitives du foie et des V.B. intrahépatiques.

##### 3) Indications de réalisation aléatoire :

- hépatites aiguës virales.
- nécroses aiguës du foie sans précision d'origine.
- hépatites aiguës toxiques.

#### LE MOMENT DE LA T.H. :

##### 1) Dans l'insuffisance hépatique

*Fulminante : (Thomas Starzl et Coll).*

Le diagnostic de l'hépatite fulminante peut être posé quand une brusque et massive nécrose survient sur un foie sain. La cause principale est l'hépatite C, l'hépatite B et l'hépatite toxique. La décision de la T.H. doit être faite en quelques heures. L'image qui prédit une mort imminente est le passage rapide aux stades 3 et 4 d'encéphalopathie avec des troubles sévères de la coagulation, chute du facteur V à moins de 20%, une atrophie rapide du foie suivie sur calques, l'acidose métabolique, l'instabilité cardiovasculaire et la septicémie. Quand le sujet est au stade 4 et il dépend d'une ventilation assistée, il est généralement trop tard. Une biopsie hépatique faite après correction des troubles de la coagulation donne des informations décisives. Si les troubles de la crase sanguine ne sont pas corrigés, une biopsie hépatique sera faite ventre ouvert et l'opération sera arrêtée si l'examen histologique est favorable. Le taux de survie après T.H. est de 55-75% en fonction du stade de coma contre 20 à 34% après traitement médical.

##### 2) Les hépatopathies chroniques :

La décision de la T.H. revient au clinicien qui doit tenir compte des conditions sociales, de l'invalidité, de la démence encéphalitique, de la perte des capacités intellectuelles, les hospitalisations fréquentes, de l'arrêt du développement chez les enfants et les adolescents.

- les tests hépatiques n'aident pas beaucoup pour déterminer les candidats à la T.H. car ils varient d'une maladie à une autre et même pour la même maladie.

- l'influence du stade de la maladie hépatique sur la survie post opératoire a été étudiée chez des adultes avec une cirrhose biliaire primitive (C.B.P.). La sévérité de la maladie a été définie par une formule comprenant l'âge, le taux de bilirubinémie, l'albuminémie, le taux de prothrombine et l'importance de l'oedème. On a constaté que les patients opérés à un stade peu avancé ont une mortalité plus faible et une survie à deux ans de 80% alors que les patients opérés à un stade avancé ont une survie à deux ans de 55%. On en conclut que la transplantation hépatique doit être indiquée avant d'attendre un stade de complications.

\* La cholangite sclérosante : lorsque dans un contexte fébrile s'installent une cholestase intense



avec prurit, une altération de l'état général avec asthénie et des signes d'insuffisance hépatique, il est légitime d'envisager une T.H.

Chez les transplantés le risque de récurrence de la maladie sur le greffon est actuellement inconnu.

\* La cirrhose biliaire secondaire. Lorsqu'il n'est plus possible d'assurer un drainage biliaire satisfaisant l'indication de la TH peut devenir légitime.

\* Les cirrhoses communes :

Les hépatopathies chroniques cirrhogènes avec cholestase réalisent une situation où l'indication à la TH est relativement facile. Ce sont les cirrhoses communes qui constituent actuellement l'indication la plus difficile de la TH car le moment de l'indication n'est pas encore bien défini. A l'heure actuelle l'existence d'une atteinte hépatique grave au stade de complication, HTP et surtout ascite mal contrôlée, réalise surtout chez le jeune un tableau qui incite à poser l'indication à la TH sans attendre la survenue d'une complication grave, hémorragie digestive avec complications infectieuses, qui contre-indique la T.H.

◆ Pour les origines virales B essentiellement, le choix du moment de la T.H. est difficile. En effet, l'évolution de la maladie est moins linéaire que pour la C.B.P. et certaines poussées avec aggravation nette de l'insuffisance hépatique sont susceptibles de regresser. La tendance est encore actuellement de proposer la T.H. à un stade avancé de la maladie. Cependant le risque opératoire est majoré. La persistance d'une antigénémie HBS dans la cirrhose post hépatitique n'est pas une contre indication à la T.H., de même l'existence d'une réplique virale, avec des réserves encore plus grandes.

◆ Cirrhoses alcooliques : Les candidats à la TH ayant une cirrhose alcoolique sont sensiblement beaucoup plus rares que ne le laissait penser la fréquence de la maladie. La persistance de l'intoxication alcoolique et l'absence de demande du malade et de son environnement sont les 2 principaux éléments qui interviennent. L'étiologie alcoolique n'est pas une contre indication en soi à la TH.

◆ Cirrhoses compliquant une hépatite auto-immune :

L'indication de la TH est plus facile à poser. Généralement, c'est lorsque le traitement médical a réellement fait la preuve de son inefficacité.

**3) Les tumeurs du foie : carcinome hépatocellulaire :**  
Contrairement aux autres transplantations d'orga-

nes, c'est dans le domaine du foie que la transplantation pour tumeur maligne primaire a été la plus fréquente. L'indication de la TH peut s'envisager lorsque la tumeur est limitée au foie c'est à dire lorsque les différentes investigations complémentaires (scanner, tomographies pulmonaires, scintigraphie osseuse) n'ont pas décelé de localisation extrahépatique. Il paraît également prudent de faire précéder la TH d'une laparotomie exploratrice destinée à détecter les malades ayant un envahissement péritonéal ou ganglionnaire situé à proximité de la tumeur. La 2ème condition préalable à la TH est de s'assurer que la tumeur ne peut pas être traitée par une hépa-tectomie partielle.

#### RESULTATS DE LA TH CHEZ L'HOMME :

Il a été suggéré que le foie est moins susceptible au rejet que d'autres organes. Chez l'être humain l'avantage, s'il existe, est seulement nominal, et une preuve histologique de rejet peut être trouvée après 2/3 au plus des TH. La survie du greffon est d'environ 70% jusqu'à 1 an ; 55% jusqu'à 5 ans.

Les principales causes d'échec sont liées aux problèmes de conservation d'organe et au rejet.

1) Le non fonctionnement du greffon nécessite la retransplantation avant l'apparition de l'œdème cérébral ou d'une hernie du tronc cérébral.

Le taux de retransplantation dans les trois premiers mois post opératoires est de 10 à 20% des TH (Starzel).

Il y a quatre raisons de non fonctionnement du greffon qui ne sont pas mutuellement exclusives.

- une technique chirurgicale imparfaite.
- une maladie hépatique chez le donneur.
- une anomalie ischémique du greffon.
- le rejet accéléré.

\* une complication de la technique chirurgicale peut se voir chez 10% des TH adultes et chez 30% des enfants, et ces complications sont généralement attribuées à une thrombose vasculaire.

◆ La thrombose artérielle hépatique est asymptomatique. Dans 20 à 30% des cas le diagnostic est généralement fait par l'écho-doppler de routine.

Les conséquences sont ; la défaillance du greffon, l'infarctus hépatique localisé, une bactériémie, l'abcès, la rupture de l'anastomose artérielle par une péritonite biliaire, plus tard de multiples structures biliaires intrahépatiques ressemblant à la cholangite sclérosante apparaissent et la retransplantation sera le seul recours.

◆ La thrombose de la veine-porte nécessite la retransplantation.

◆ La cause la plus commune de dysfonctionnement post opératoire du greffon est le dommage ischémique qui apparaît durant la mort du donneur, le prélèvement et la réfrigération du greffon.

## 2) Le rejet :

**a) Le rejet hyperaigu :** ne semble pas exister après TH.

**b) Le rejet aigu :** 37% à 50% des causes de non fonctionnement du greffon conduisant à la retransplantation seraient dues au rejet. Le rejet serait directement responsable de 10 à 20% des décès.

Le rejet aigu ne survient jamais avant le 4ème-5ème jour. Il est surtout fréquent au cours des 2 premiers mois. Il peut se traduire par une fièvre, un gros foie douloureux, un ictère une hyperleucocytose et des anomalies biologiques hépatiques : augmentation des phosphatases alcalines, de la bilirubinémie puis augmentation des transaminases et diminution du TP. Une lymphocytose ou une éosinophilie peuvent apparaître mais elles ne sont pas constamment présentes ou spécifiques. Le dosage du taux de l'interleukine 2 récepteurs peut être utile.

Le diagnostic repose sur l'histologie +++ et l'élimination des autres causes de non fonctionnement hépatique.

A l'histologie le rejet se traduit par 3 principales lésions :

- un infiltrat portal fait de cellules mononuclées.
- des lésions des canaux biliaires interlobulaires.
- des lésions vasculaires surtout veineuses.
- autres signes peuvent être associés :
- ◆ une cholestase cellulaire et canaliculaire quasi constante mais modérée.
- ◆ une souffrance voire une nécrose hépatocytaire surtout centrolobulaire.

**c) Le rejet chronique :** il évolue généralement insidieusement et il n'est pas réversible par un traitement intensif. Fréquemment, les fonctions de synthèse hépatique sont mieux préservées alors que l'ictère cholestatique se développe. L'infiltration cellulaire peut être minime.

Les données anatomo-pathologiques caractéristiques sont :

- la présence de lésions occlusives artérielles.
- la destruction des canalicules biliaires intrahépatiques.
- la fibrose qui évolue occasionnellement vers la cirrhose.

Paradoxalement ces images «chroniques peuvent se développer en quelques semaines après transplantation.

L'origine immunologique de ce tableau est difficile à affirmer.

## d) La prévention du rejet :

### \* Appariement HLA et ABO :

- L'appariement ABO est habituellement respecté selon les règles habituelles de transfusion (foie O → autres groupes ; A ou B → AB). En cas d'appariement non strictement isogroupe on peut observer l'apparition d'isohémagglutinines anti A, ou anti B, voire d'une hémolyse. Ces anomalies semblent favorisées par l'utilisation de la cyclosporine. L'hémolyse lorsqu'elle apparaît est transitoire mais une forme grave est possible.

- L'appariement HLA n'est jamais recherché étant donné les difficultés de la greffe.

### \* Le Cross-match :

\* Il est inconstamment réalisé avant la T.H. Starzl et Coll suggèrent que dans ce cas la survie du greffon pourrait être moins bonne qu'en cas de Cross-match négatif.

### \* Les transfusions sanguines :

Leur effet n'est pas connu au cours de la TH.

### \* Les traitements immuno-suppresseurs :

La plupart des médicaments immunosuppresseurs, seuls ou en association, ont été essayés dans la TH.

◆ Aujourd'hui, la cyclosporine est la drogue la plus souvent utilisée et les corticoïdes lui sont souvent associés. L'azathioprine peut être utilisée comme un 3ème agent pour réduire la dose de cyclosporine, les 2 ensembles, après quelques mois ou plus tard.

◆ Des préparations de globulines antilymphocytes contenant l'AC monoclonal OkT3 ont été données à titre prophylactique et pour l'indication spécifique de rejet.

◆ Le prétraitement des greffons et/ou des donneurs par des AC monoclonaux pourrait augmenter la tolérance des greffons.

Le développement de la cyclosporine est le seul facteur important dans la pratique de la TH. L'effet secondaire principal de la cyclosporine est la néphrotoxicité qui limite les doses permises chez les receveurs humains de foie. La néphrotoxicité peut être limitée si la fonction rénale est considérée comme le



principal guide dans la détermination de la dose de cyclosporine ainsi que l'étude de l'équilibre sanguin de la drogue.

◆ Des promesses concernant un agent appelé FK 506 qui a été décrit en 1987 et testé chez des chiens, des rats, singes et babouins ; connaît ces premiers essais chez des receveurs de foie et des reins avec des résultats encourageants (données non publiées).

**\* Complications infectieuses :**

◆ La balance entre immunosuppression et la susceptibilité à des maladies infectieuses est plus délicate chez les receveurs de foie que chez les receveurs de rein parce que la greffe hépatique est directement exposée aux micro-organismes du tube digestif.

Les patients ont été traités avant la TH avec une antibiothérapie orale qui supprime les germes gram- et fongiques ce qui a diminué la morbidité mais n'a pas diminué la mortalité post opératoire.

◆ Les infections virales peuvent survenir après TH. Le cytomégalovirus est le plus habituel des hépatites post opératoires. Les patients sont généralement couverts si le traitement immunosuppresseur est réduit et spécialement s'ils sont traités avec ganciclovir. Cependant des races de C.MV résistantes au ganciclovir ont été récemment rapportées.

◆ Des hépatites à adénovirus ou herpès virus sont inhabituelles, le traitement immunosuppresseur pourra être arrêté temporairement si une hépatite survient.

◆ Une infection primaire avec E.B virus ou sa réactivation après TH peut produire des conditions faisant partie des infections à syndrome mononucléosique des maladies lymphoprolifératives.

\* Des tumeurs lymphoprolifératives ont été trouvées chez des receveurs de foie spécialement les enfants et les adolescents (risque évalué à 10% les 2 premières années après TH). Le foie greffé est souvent involué. Si le traitement immunosuppresseur est réduit, et «l'acyclovir therapy» est associée, certains lymphomes, mais pas tous, peuvent regresser sans rejet du greffon.

\* Risque de récurrence de la maladie initiale après TH.

◆ **Récurrence virale**

– La présence de marqueurs de l'hépatite B (VHB) est fréquente chez les sujets évalués en vue

d'une TH notamment pour une cirrhose, un carcinome hépatocellulaire ou une hépatite fulminante. La fréquence de la récurrence de l'infection virale B est difficile à apprécier à partir des données de la littérature (Douset et Coll) 29 cas de TH chez des porteurs de VHB.

En 1989, Douset et Coll ont souligné que :

a) la réinfection du greffon hépatique est fréquente par le virus B, mais elle est imprévisible.

b) une fréquence élevée de lésions hépatiques graves : hépatite aiguë grave. (4 cas sur 29), hépatite chronique active (7 cas sur 29).

c) un passage fréquent vers la chronicité de la maladie virale parmi les patients survivants. L'évolution de l'H.C.A. vers la cirrhose semble accélérée par le traitement immunosuppresseur.

On a aussi constaté que la récurrence de l'infection est essentiellement fonction de la configuration des marqueurs viraux au moment de la TH. Lorsqu'il existe des marqueurs sériques de réplication virale (présence de l'Ag HBe et/ou de l'ADN viral circulant), le risque de récurrence est majeur, mais non obligatoire, sous réserve d'un recul insuffisant. Il est de 80% dans la série de Samuel et Coll. pour un recul moyen de 16,4 mois. En l'absence de marqueurs de réplication virale chez un porteur de l'AgHBs le risque de récurrence paraît modéré. Il est estimé à 26% par Samule et Coll. Si l'AC HBc est présent isolé ou associé à l'AC HBc le risque n'est théoriquement pas nul. Le risque de récurrence est lié à la persistance du virus sous forme répliquative ou intégrée dans des cellules non hépatiques, en particulier les cellules mononuclées.

◆ Comment prévenir la récurrence de l'infection virale B ? Les protocoles actuels associent une immunisation active par vaccination et une immunisation passive par des immunoglobulines spécifiques anti HBs à fortes doses, débutée à la phase anhépatique et poursuivie en post opératoire. Il est probable que les immunoglobulines spécifiques anti HBs devront être administrées de façon prolongée voire indéfinie. De même la mise au point d'AC monoclonaux anti pré S 2 susceptibles d'inhiber la fixation du virion sur l'hépatocyte serait très intéressante. L'utilisation de l'interféron après TH est impossible dans la mesure où ce dernier augmente l'expression des molécules de classe I du système majeur d'histocompatibilité et risque donc de favoriser le rejet.

L'activité de la vidarabine dans cette indication serait intéressante à tester.

– Les infections par les autres virus : Dosset et Coll. soulignent la fréquence et la gravité de la coinfection par les virus B et DltA après TH. Néanmoins, la récurrence n'est pas constante épargnant environ 25% des patients traités par immunoglobulines spécifiques anti HBs. De plus la récurrence de l'infection peut n'intéresser que le virus B ou de façon plus surprenante que le virus Delta.

– Dans le cas des hépatites non A non B, la récurrence de l'infection est probable mais n'a pas encore été prouvée. La découverte récente du virus de l'hépatite C apportera vraisemblablement des précisions dans ce domaine.

L'observation de quelques cas d'aplasie médullaire après TH chez l'enfant constitue un argument indirect en faveur de la récurrence de l'infection virale, cette complication étant connue dans les hépatites à virus non A non B. Néanmoins l'impact de l'immuno-suppression doit être en compte dans l'interprétation de ces observations.

#### ♦ Récurrence tumorale :

Les facteurs de risque de la récurrence tumorale sont actuellement bien définis. Le risque de récurrence paraît nul pour les petits carcinomes hépatocellulaires découverts fortuitement au cours de l'intervention, il devient important pour les cancers de tout type cellulaire non résecables.

La récurrence tumorale peut apparaître dès le 3ème mois après la TH et la plupart des décès surviennent entre le 6ème et le 36ème mois.

L'envahissement ganglionnaire en particulier dans le hile du foie, l'existence d'une hépatopathie chronique sous-jacente et le type o histologique de la tumeur semblent également avoir un rôle pronostique déterminant. Ainsi la récurrence tumorale est moins fréquente et plus tardive pour la forme fibrolamellaire du carcinome hépatocellulaire. Elle est constante pour les cancers des voies biliaires y compris pour les petites tumeurs de klatzkin. Pour l'hémangio-endothéliome épithélioïde, une survie à 2 ans est constatée chez plus de 50% des patients.

Pour les métastases hépatiques, la récurrence tumorale est également constante, mais des survies prolongées peuvent être observées notamment pour les métastases hépatiques des cancers colorectaux et endocriniens. Pour essayer de réduire le risque de récurrence dans les carcinomes hépatocellulaires non résecables, il paraît indispensable d'associer à la TH une radiothérapie ou une chimiothérapie dont les modalités restent à déterminer. La radiothérapie est en cours d'évaluation.

#### ♦ Autres récurrences :

\* La rethrombose après TH pour syndrome de Budd-Chiari est fréquente justifiant un traitement anti-coagulant au long cours (elle est probablement favorisée par l'anomalie hématologique originelle : syndrome myéloprolifératif infraclinique qui persiste après TH).

\* Le risque de récurrence de la CBP est difficile à évaluer actuellement pour plusieurs raisons.

♦ Le recul après TH est insuffisant.

♦ Le diagnostic différentiel est difficile entre rejet chronique et CBP (la rupture de la membrane basale des canalicules biliaires est considérée comme caractéristique de la CBP d'où l'intérêt de répéter les PBF).

♦ La cyclosporine peut être utilisée dans le traitement de la CBP et serait susceptible de modifier l'évolution.

♦ La réapparition des AC anti-mitochondries est quasi constante après TH et n'a alors pas de valeur diagnostique.

\* Il n'existe pas d'arguments formels en faveur d'une récurrence d'une hépatite auto-immune ou d'une cholangite sclérosante primitive, une seule observation de récurrence d'hépatite auto-immune est colligée.

Sur 55 TH pour cholangite sclérosante, une seule récurrence a été constatée.

\* \* La récurrence d'une cirrhose alcoolique après TH n'a pas encore été décrite jusqu'à présent malgré la reprise de l'intoxication alcoolique chez 6% à 13% des patients (Doffoel et Col. Stazl).

\* Aucune récurrence n'a été rapportée jusqu'à présent pour les maladies métaboliques.

\* Pour l'atrésie des voies biliaires qui représente la principale indication des TH chez l'enfant, aucune récurrence n'a été décrite.

#### TRANSPLANTATION DE PLUSIEURS ORGANES :

– foie + rein.

– foie + pancréas.

– foie et coeur.

– foie, coeur et peau.

– groupe d'organes : Pancréas, tube digestif entier + foie (chez 2 enfants avec «Short-gut Sd» et défaillance hépatique, la survie était de 6 mois). Ces observations et d'autres arguments expérimentaux et cliniques suggèrent que le greffon hépatique augmente la tolérance immunologique des autres organes greffés.



## SUPPORT FINANCIER ET APPEL PUBLIQUES

La possibilité de payer une TH a une profonde influence sur la candidature.

En 1983 une commission de planification du Commonwealth de Masschusetts estimait que le coût moyen de la TH doit être 238 800 \$ la 1ère année, cependant le coût actuel n'est que le 1/3 de cette somme. Aux Etats-Unis, la TH a été payée par un système hétérogène d'assurances privées et étatiques. Une conséquence a été le spectacle récidivant des familles et de patients faisant des appels de presse et à la télévision pour une aide financière ou un donneur de foie.

## CONCLUSION :

La TH est un procédé thérapeutique complexe mais dont les chances de succès à court et long terme sont actuellement grandes.

Ce traitement doit être envisagé systématiquement dans le cadre du programme thérapeutique d'une affection hépatique donnée.

Afin de donner les meilleures chances de survie au malade, la TH ne doit pas être proposée trop tard dans l'évolution de la maladie ce qui dans certaines indications, pose le difficile problème du choix du moment le plus approprié.

## BIBLIOGRAPHIE

- 01 - BISMUTH H.  
L'irrésistible avènement de la transplantation hépatique.  
Gastro-entérol Clin. Biol, 1986, 10, 789-792.
- 02 - BISMUTH H., D. HOUSSIN.  
Transplantation hépatique. Indications et résultats.  
MC. 1985, 780, A 10, 12.
- 03 - CALMUS Y., WEILL B., AMAR I., HOUSSIN D.  
Gastroentérol Clin. Biol., 1986, 10, 804-816.
- 04 - CALNE R.Y., M.A., M.S., F.R.C.S., F.R.S., WILLIAMS R., M.D., F.R.C.P. AND KEITH ROLLES, B. SC., F.R.C.S.  
Liver transplantation in the adult.  
World J. Surg. 1986, 10, 422-431.
- 05 - CHAPMAN R.W., FORMAN D., PETO R., SMALL WOOD R.  
Liver transplantation for acute hepatic failure ?
- 06 - DOFFOEL M., VETTER D., WOLF P.  
Peut-on évaluer le risque de récurrence de la maladie initiale après transplantation hépatique ?  
Gastroentérol. Clin. Biol., 1989, 13, 963-966.
- 07 - DOUSSET B., CALMUS Y., MERRIGI F., HOUSSIN D.  
Récurrence de la maladie initiale après transplantation hépatique.  
Gastroentérol. Clin. Biol., 1989, 13, 984-996.
- 08 - PAUYET M., HATTON F., JANODY P., FARGIER J., GAUDIN J.L.  
Quel est le nombre potentiel d'indications de greffes de foie en France chaque année ?  
Gastroentérol. Clin. Biol., 1986, 10, 793-798.
- 09 - THOMAS E., STARZL M.D., PH. D., ANTHONY J., DEMETRIS M.D., AND DAVID VAN THIEL, M.D.  
Liver transplantation. (First of two parts).  
The New England Journal of Medicine. Oct. 12, 1989.
- 10 - THOMAS E., STARZL M.D., PH. D., ANTHONY J., DEMETRIS M.D., AND DAVID VAN THIEL, M.D.  
Liver transplantation (second of two parts).



## L'HERPES SIMPLEX VIRUS DANS LA MALADIE DE BEHÇET ET DANS LES MALADIES DE SYSTEME

K. HAMZAOUI\*, A. GAIED BEN AMMAR\*\*

\* Maître Assistant - Faculté de Médecine - Tunis.

\*\* Professeur d'Immunologie - Faculté des Sciences - Tunis.

### I) INTRODUCTION :

Dans la maladie de behçet, l'hyperactivation des différentes fonctions immunitaires : auxiliaires (8) cytotoxiques spécifiques (9) et non spécifiques (10, 11), associée à une importante sécrétion de cytokines (12, 13, 14), pourrait avoir pour cause un agent viral, favorisé par un typage tissulaire particulier, dans un environnement propice. Nous avons rapporté l'impact de l'Herpès Simplex virus (HSV 1) dans la maladie de Behçet. Nous discuterons ce point tout en comparant l'effet de ce virus dans le cas d'autres pathologies ayant des ressemblances immunitaires et cliniques avec la maladie de Behçet.

### II) LA MALADIE DE BEHÇET SERAIT-ELLE D'ORIGINE VIRALE

Comme pour la plupart des connectivites, une origine virale à la maladie de Behçet a été envisagée à plusieurs reprises. Les premiers à la discuter, furent Eglin et ses collaborateurs (7). La plupart des travaux entrepris depuis, ont tenté d'identifier le ou les agents responsables. L'approche initiale utilisée par Denman et ses collaborateurs (4), était de rechercher des arguments en faveur d'une infection virale préalable des cellules des patients. Les cellules étaient cultivées in vitro et stimulées de façon à initier ou maintenir une activité métabolique et une prolifération, puis étaient infectées avec différents virus dont le mode de croissance était comparé à celui obtenu dans des cellules de même type de sujets normaux. L'herpès simplex virus de type I (HSV 1) se distinguait par l'affaiblissement de sa croissance dans les lymphocytes de patients souffrant de connectivites (lupus érythémateux disséminé, périartérite noueuse, maladie de Behçet, ou polyarthrite rhumatoïde) (5). Cette non permissivité pour le HSV 1 pouvait être attribuée à une interfé-

rence avec le même agent ou un apparenté très proche. Deux mécanismes pourraient intervenir dans cette inhibition. Le premier correspondrait à un blocage actif par d'autres cellules mononuclées de la croissance du HSV 1 dans les lymphocytes T potentiellement susceptibles, la croissance étant normale dans les cellules isolées. Cette interférence ne résultait ni d'anticorps antiviraux préexistants ou synthétisés durant l'expérience, ni d'une activité monocytaire-macrophagique, ni d'une cytotoxicité démontrable vis à vis des cellules T infectées par l'HSV.

Les interférons (IFNs) représentaient une clé possible. Bien qu'il ait été difficile de détecter de l'IFN<sub>γ</sub> circulant dans la plupart des connectivites autres que le lupus érythémateux disséminé (1), l'enzyme induite par l'IFN<sub>γ</sub> : 2' 5' oligoadénylate synthétase (2' 5' A) est à des concentrations élevées dans les lymphocytes sanguins lors des connectivites (16). Par ailleurs, la non permissivité pour le HSV caractéristique de ces patients, alterne de façon non prévisible avec des périodes de réplication virale normale. Dans la polyarthrite rhumatoïde, des taux élevés de 2' 5' A sont retrouvés dans les lymphocytes synoviaux supérieurs à ceux des lymphocytes sanguins, suggérant l'existence d'un gradient induit par l'interféron en concentration très élevée aux sites d'inflammation. L'activation fluctuante du système des interférons interviendrait alors dans les anomalies de croissance du HSV.

Le second mécanisme possible de l'absence de *réplication du HSV 1 serait une interférence vraie avec un virus très proche, pouvant d'ailleurs être médiée par l'IFN*. Dans la maladie de Behçet des séquences d'ADN et d'ARN reliées au HSV 1 ont été détectées par dot blotting et des techniques similaires d'hybridation sur des acides nucléiques extraits de lymphocytes sanguins (2).



Par southern blotting, des résultats positifs ont été obtenus dans 7 cas sur 32 (20). La fluctuation de la non permissivité pouvait être corrélée à celle de l'hybridation positive, seuls certains sujets initialement positifs, le restaient aux tests successifs. Les tests étaient négatifs dans tous les cas de lupus érythémateux disséminé (SLE). L'hétérogénéité de la maladie de Behçet, explique l'absence de résultats uniformes. Les résultats positifs, de même que l'absence de réplication du HSV 1, sont significativement corrélés avec une atteinte multifocale en l'absence de traitement corticoïde (15, 20). L'implication étiologique de ces observations impliquent une vérification par des séries plus larges.

### III) LE HSV 1, AGENT ETIOLOGIQUE DE LA MALADIE DE BEHÇET ?

Il est possible qu'un virus ubiquitaire, puisse infecter les lymphocytes sanguins de patients souffrant de maladies systémiques sévères, d'une façon uniquement opportuniste. Une explication aussi simpliste n'est pourtant pas satisfaisante. A l'opposé, l'HSV 1 pourrait être l'agent étiologique primitif envahissant le cerveau et le tractus uvéal par extension directe à partir des sites conventionnels de persistance, en particulier le ganglion du trijumeau, avec dissémination des antigènes viraux en complexes immuns, à la peau, aux articulations et aux muqueuses. Des complexes immuns circulants de cette nature ont été détectés dans le sérum (15).

*Les thrombophlébites extensives, caractéristiques de la maladie, pourraient être expliquées par l'activation du complément par les polypeptides viraux, exerçant des effets procoagulants. Selon cette interprétation, la présence de séquences virales dans les lymphocytes serait un phénomène analogue à celle du virus de la rougeole dans les lymphocytes sanguins de patients souffrant d'encéphalite sclérosante subaiguë, une maladie dont la pathogénie est due à la persistance et à l'expression du virus par les cellules nerveuses centrales. Il est possible cependant que la persistance du HSV1 dans les lymphocytes sanguins soit le problème central, rompant l'immunité de l'hôte vis à vis de l'agent et provoquant une réaction inflammatoire exagérée au niveau de sites d'expression virale anormale avec des conséquences immunopathologique délétères. Il est séduisant de postuler que l'HSV subvertisse la réponse antivirale permettant sa propre persistance. Il existe de nombreux éléments suggérant un défaut synergique de l'immunité cellulaire et humorale, chez les patients avec des*

«herpès buccaux» récurrents, permettant la réactivation du virus dans les cellules ganglionnaires, suivie d'une vigoureuse réaction locale à l'agent en réplication, responsable des lésions caractéristiques. Les données rapportées paraissent impliquer fortement l'herpès virus de type 1 dans la maladie de Behçet. Les mécanismes pathogènes sont cependant très hypothétiques. Par analogie avec ce qui se passe dans les arthrites de chèvre induites par le virus de l'encéphalomyélite, un schéma peut être proposé : les macrophages infectés par le HSV1 pourraient stimuler la production d'IFN par les lymphocytes de l'infiltration tissulaire, qui en retour induiraient l'expression des antigènes de classe II sur les macrophages périvasculaires. Ces macrophages attireraient vers les membranes synoviales les lymphocytes circulants auparavant primés.

Par ailleurs, un mécanisme d'activation non spécifique, agissant sur des cellules mémoires séquestrées dans les articulations a été incriminé dans les poussées documentées d'arthrite chronique juvénile après des infections virales intercurrentes de tout type (6).

### IV) CONCLUSION :

Malgré ces différents arguments, l'influence du HSV1, pourrait être plus compliquée et inexplicable en terme d'infections virales conventionnelles. Par analogie avec les désordres immunoprolifératifs malins, les virus pourraient servir à promouvoir une prolifération lymphocytaire, prenant l'aspect de maladies classiques dues à des antigènes. La forte incidence de ruptures chromosomiques, parfois spécifiques chez les patients souffrant de maladies de Behçet, et dont les lymphocytes ne sont pas permissifs pour le HSV1 doit être notée (18). De même, une augmentation de la fréquence des échanges entre chromatides soeurs a été observée chez ces patients, n'ayant pas reçu des drogues cytotoxiques (19). Des expériences in vitro exposant les lymphocytes de patients souffrant de connectivites au puissant mitogène MNU (méthylnitrosurée) suggèrent que les défauts de réparation du DNA pourraient encourager l'émergence de populations lymphocytaires à prolifération autonome (17). Il est possible que les virus liés à la membrane induisent des mutations lymphocytaires (3), s'exprimant de façon à devenir immuno-dominantes chez les individus n'ayant pas la capacité de déléter ces séquences promotrices de croissance.

## BIBLIOGRAPHIE

- 01 - BACON T.H., DENMAN A.M.  
The use of interferon in diseases of uncertain aetiology. In : Finter N.B. Oldham R.K. (eds) Interferon : In vivo and clinical studies. Elsevier, Amsterdam. 1985, 4 : 217-234.
- 02 - BONASS W.A., STEWART J.A., CHAMBERLAIN M.A., HALLIBURTON I.  
Molecular studies in Behcet's disease. In : Lehner T. Barnes C.G. (eds) Recent advances in Behcet's disease. Royal Society of Medicine Service, London, 1986 p 37-41.
- 03 - CAIRNS J., OVERBAUGH J., MILLER S.  
The origin of mutants. Nature 1988, 355 : 142-145.
- 04 - DENMAN A.M., FIALKOW P.J., PELTON B.K., SALON A.C., APPLEFORD D.J., GILCHRIST C.  
Lymphocyte abnormalities in Behcet's syndrome. Clinical and Experimental Immunology 1980, 42 : 175-180.
- 05 - DENMAN A.M., PINDER M., PELTON B.K., KINSLEY M.  
Virus infection of lymphoreticular cells and auto-immune diseases. Transplantation review (1975) 31 : 79-90.
- 06 - DENMAN A.M.  
Lymphocytes - dolphins for enlightening rheumatological investigators ? Journal of Rheumatology 1986, 13 : 9-12.
- 07 - EGLIN R.P., LEHNER T., SUBACK-SHARPE J.H.  
Detection of RNA complementary to herpes simplex virus in mononuclear cells from patients with Behcet's syndrome and recurrent oral ulcers. Lancet 1982, 2 : 1356.
- 08 - HAMZAOU K., KAHAN A., HAMZA M., AYED KH.  
Suppressive T cell function of Epstein Barr virus-induced B cell activation in active Behcet's disease. Clin Exp. Rheumatol. 1991, 9 : 131-135.
- 09 - HAMZAOU K., KAHAN A., AYED KH., HAMZA M.  
Cytotoxic T cells against herpes simplex virus in Behcet's disease. Clin Exp. Immunol. 1990, 81 : 390-395.
- 10 - HAMZAOU K., AYED KH., SLIM A., HAMZA M., TOURAINE J.L.  
Natural killer cell activity, interferon gamma and antibodies to herpes viruses in patients with Behcet's disease. Clin Exp. Immunol. 1990, 79 : 28-34.
- 11 - HAMZAOU K., AYED KH., HAMZA M., TOURAINE J.L.  
Natural killer cells in Behcet's disease. Clin Exp. Immunol. 1988,
- 12 - HAMZAOU K., AYED KH.  
Soluble Interleukin-2 receptors in patients with Behcet's disease. The Journal of Rheumatology 1989, 16 : 852-853.
- 13 - HAMZAOU K., AYED KH.  
High affinity interleukin-2 receptors on peripheral blood lymphocytes are decreased during active Behcet's disease. Clinical Experimental Rheumatology. 1990, 99 : 101-103.
- 14 - HAMZAOU K., HAMZAOU M., AYED KH.  
Production of TNF  $\alpha$  and IL 1 in active Behcet's disease. J. Rheumatol. 1990, 17 : 1428-1429.
- 15 - HUSSAIN L., WARD R., BAUNES C.G., LEHNER T.  
Antibodies to herpes simplex virus in polyethylene glycol precipitable complexes in sera from patients with Behcet's disease and controls. In : Lehner T., Branes C.G. (eds) Recent advances in Behcet's disease. Royal Society of Medicine Services, London, 1986 p 73-77.
- 16 - HYLTON W., CAYLEY J., DORE C., DENMAN A.M.  
2' 5' - oligoadenylate synthetase induction in lymphocytes of patients with connective tissue diseases. Annals of Rheumatism Disease 1988, 45 : 220-224.
- 17 - LAWLEY P.D., TOPPER R., DENMAN A.M., HYLTON W., HILL I.D., HARRIS G.  
Increased sensitivity of lymphocytes from patients with systemic autoimmune diseases to DNA alkylation by the methylation carcinogen N-methyl-nitrosourea. Annals of Rheumatic disease 1988, 47 : 449-451.
- 18 - PALMER R.G., DORE C., DENMAN A.M.  
Sster chromatide exchange frequencies in lymphocytes of controls and patients with connective tissue disease. Mutation Research 1986, 162 : 113-120.
- 19 - PALMER R.G., DORE C., DENMAN A.M.  
Chorambucil-induced chromosome damage to human lymphocytes is dose dependent and cumulative. Lancet 1984, 1 : 246-349.
- 20 - PELTON B.K., MALKOWSKY M., DINNING W.D., DENMAN A.M.  
Herpes simplex virus infection and Behcet's syndrome. In : Proceeding 4th Behcet's symposium. 1989.



---

**INFORMATION**

## *Société Tunisienne de Dermatologie et de Vénérologie*

**B.P. 25 1099 MENZAH VI - TUNIS - FAX : 216.4.41384.**

### *6<sup>ème</sup> Congrès Panafricain de Dermatologie*

**Tunis. 10-12 JUIN 1993**

**Thèmes :**

- Peau et soleil
  - MST - SIDA
  - Dermatologie au Maghreb
  - Dermatologie Pédiatrique
  - Parasitoses cutanées
-

## BILAN D'UNE DECENNIE DE PUVATHERAPIE A TUNIS

K. BACCOUCHE, M. ZGHAL, M.R. KAMOUN.

Service de Dermatologie – Hôpital Charles Nicolle – Tunis.

### تقييم لعشرية من المعالجة بالبوفافا في تونس

ملخص : لقد انطلقت المعالجة بالبوفافا في تونس سنة 1979. وتبرز من خلال تقييم العشرية الاولى لاستعمال هذه التقنية بمستشفى شارل نيكول نجاعتها الكبرى في علاج الصدفية. كما مثلت البوفافا إضافة معتبرة في معالجة عدة امراض جلدية اخرى. وقد لاحظنا من خلال دراستنا ان المواظبة كانت غير كافية مما يستوجب تحسين انتقاء المرضى.

الكلمات الأساسية : البوفافا - الصدفية .

BACCOUCHE K. & COL. – Bilan d'une décennie de puvathérapie à Tunis.

La Tunisie médicale, Mars 1992, Vol. 70 N° 3

RESUME : La puvathérapie a été introduite en Tunisie en 1979. L'analyse du bilan de la première décennie d'utilisation de cette technique, à l'Hôpital Charles Nicolle, montre sa grande efficacité sur le psoriasis. Son apport est en outre certain dans le traitement de nombreuses autres dermatoses.

L'observance a été, dans notre série, insuffisante, ce qui doit inciter à une meilleure sélection des candidats.

MOTS-CLES : Puvathérapie – Psoriasis.

BACCOUCHE K. & Al. – Evaluation of a decade of puvathérapie in Tunis.

La Tunisie médicale, March 1992, Vol. 70 nr. 3

ABSTRACT : Puvathérapie was introduced to Tunisia in 1979. The evaluation of use of this treatment in Charles Nicolle Hospital during the first decade shows its great efficiency on psoriasis.

Furthermore, puvathérapie has represented an effective therapeutic modality in many other dermatoses.

Discontinuation of therapy was found to be frequent. A Better selection of patients is therefore required.

KEY-WORDS : Puvathérapie – Psoriasis.



## INTRODUCTION :

La puvathérapie (PUVA) est un traitement dermatologique combiné associant l'action d'une molécule photosensibilisante à une irradiation aux ultraviolets A ou UVA.

Cette technique, très ancienne dans son principe, a été mise au point dans sa forme moderne par PAR-RISH en 1974.

Initialement réservée au psoriasis, elle a vu ses indications s'élargir au fil des années.

En Tunisie, l'introduction de cette technique remonte à l'année 1979. Elle est depuis, largement utilisée essentiellement dans le domaine du psoriasis et du vitiligo.

Nous avons entrepris de dresser un bilan des dix premières années d'activité de l'unité de photochimiothérapie (PUVA) du service de dermatologie de l'Hôpital Charles Nicolle. Le but de cette étude est d'évaluer l'apport de cette structure et d'en adapter l'utilisation à nos réalités socio-économiques.

## MATERIEL ET METHODES :

### A) Sources d'UVA :

- 1) Cabine Dixaray 85100 pour les irradiations corporelles totales.
- 2) Appareil Dixaray 8000 pour le traitement *local* mains et des pieds.

### B) Molécules photosensibilisantes :

- 8 méthoxypsoralène ou 8MOP = Méladinie\*
- Triméthylpsoralène : Trisoralen\* très rarement utilisé? dans notre série.

Le 8 MOP a été administré deux heures avant l'irradiation à la dose de 10 mg par 20 kg de poids (per os).

### C) Scéma thérapeutique :

Les doses initiales d'UVA (en joules/cm<sup>2</sup>) ont été établies en fonction du phototype. Les malades sont exposés trois fois par semaine en augmentant la dose de 0,5 joules à chaque séance ou toutes les deux séances.

### D) Malades étudiés :

Le nombre global des patients étudiés est de 629, répartis comme suit :

391	Psoriasis	10	Prurit
171	Vitiligo	9	Parapsoriasis
23	Pelade	9	Mycosis fongoïde
13	Lichen	3	Eczéma

Tous ces malades ont commencé leur puvathérapie entre le mois de Janvier 1979 et le mois de Décembre 1989.

## RESULTATS :

### A) Psoriasis :

Pour l'analyse de l'activité thérapeutique de la PUVA, nous n'avons tenu compte que des patients ayant bénéficié d'au moins 12 séances.

- Durée d'évolution : elle se confirme comme étant un facteur prédictif important. L'ancienneté moyenne des formes ayant bien répondu est de 79 mois contre 110 mois pour les échecs.
- Atteinte unguéale : elle est corrélée dans notre série à une moindre sensibilité à la PUVA : 65% de résultats satisfaisants («bon» ou «excellent») contre 74%.

### COMMENTAIRE :

Le score de 70% de bons résultats nous semble remarquable surtout que la majorité des patients traités par PUVA présentent des formes étendues et résistantes aux autres thérapeutiques.

Le délai moyen de blanchiment total est de 19,2 séances ce qui est conforme aux grandes séries publiées.

La corrélation de l'efficacité avec la forme clinique, l'âge est la durée d'évolution est assez nette. Ces différents éléments devraient être pris en considération avant chaque prescription d'une puvathérapie.

### B) Vitiligo :

L'action de la PUVA a été relevée en fonction de la localisation de l'atteinte. Nous n'avons jugé significatifs que les cas ayant bénéficié d'au moins 25 séances.

TABLEAU 2 : Vitiligo-résultats

Visage	83	56	16	55	28	29
Cou	66	49	22	63	31	16
Tronc	113	81	25	80	40	33
Membres	103	69	19	72	38	10
Extrémités	119	81	7	45	17	0

\* : Nombre de patients ayant bénéficié de plus de 24 séances.

+ : Nombre moyen de séances.

**Commentaire :** une repigmentation satisfaisante et durable est obtenue dans 7 à 18% des cas selon la localisation. Ce score confirme la supériorité de la PUVA sur les autres thérapeutiques qui sont encore plus décevantes.

Il est à noter, cependant, que la repigmentation obtenue est dans certains cas inhomogène et par conséquent inesthétique.

Les zones normalement découvertes sont particulièrement résistantes. La repigmentation y est en revanche, quand elle est obtenue, plus rapide. Ce phénomène non rapporté dans la littérature est probablement lié à l'excédent énergétique procuré par l'ensoleillement.

### C) Autres pathologies :

#### - PELADE :

23 malades traités : 19 pelades décalvantes totales et 5 pelades étendues. Le nombre d'exposition a varié entre 2 et 80 séances.

#### Résultats :

\* 6 repousses (duvet) dont 2 précoces (2e et 7e séances). Parmi ces repousses, une a persisté avec un bon recul (3 ans), 2 sont perdues de vue et 3 ont rapidement rechuté.

\* 17 échecs.

#### - MYCOSIS FONGOÏDE (M.F) et ETATS PRE-MYCOSIQUES :

9 malades traités dont 2 formes tumorales, 2 formes érythrodermiques et 3 prémycosis. Une amélioration transitoire est obtenue dans 8 cas. La rechute a été plus tardive pour les pré-mycosis fongoiïdes.

\* 6 bons résultats dont 3 spectaculaires et rapides.

\* 3 échecs dont un sur lichen verruqueux et 2 sur des formes relativement anciennes.

Cette corrélation avec l'ancienneté de la maladie qui semble se dégager de notre série n'a pas à notre connaissance été rapportée.

#### - PARAPSORIASIS :

9 malades traités dont 2 formes en gouttes et 7 en plaques. Sur les 6 patients qu'on a pu contrôler, l'amélioration sous PUVA a été très nette et rapide.

#### - ECZEMA :

Chez les 3 malades traités, on trouve une amélioration à partir de la 10ème séance mais la rechute est rapide (1 à 3 mois).

#### - PRURIT :

Une dizaine de malades traités mais les cures ont été dans tous les cas très courtes.

#### Tolérance :

Les rares effets secondaires que nous avons obser-

vés ont été mineurs et rapidement réversibles :

- phénomènes de phototoxicité locale surtout en matière de vitiligo (10% des malades).

- Prurit rarement important. Il est en règle précoce et rapidement régressif.

- Intolérance digestive intermittente (ne survient) qu'après quelques prises de psoralènes) et généralement légère, limitée à des nausées.

- Céphalées, vertiges.

Aucun cas d'effet indésirable grave n'a été relevé. On ne note en particulier aucune néoplasie cutanée puva-induite.

Signalons enfin que le bronzage est un effet secondaire obligatoire de la PUVA. Il est parfois très mal vécu chez nous.

#### OBSERVANCE :

L'insuffisance de l'observance a constitué un point marquant de notre série : 33% d'arrêts intempestifs pour le vitiligo, 17% pour le psoriasis.

#### CONCLUSION :

La PUVA réaffirme sa place de choix dans l'arsenal thérapeutique du psoriasis étendu. Elle permet dans la majorité des cas un blanchiment rapide et relativement durable même en l'absence de traitement d'entretien.

Son activité est par ailleurs indiscutable sur plusieurs autres dermatoses. En matière de vitiligo, elle est moins décevante que les autres thérapeutiques.

La tolérance de la PUVA semble excellente surtout quand la pigmentation cutanée est, comme chez nous prononcée.

L'insuffisance de l'observance pose le problème de la sélection des patients qui doit prendre en considération outre la pathologie et sa forme clinique les particularités psycho-sociales des candidats, lesquels doivent être informés au préalable des contraintes liées à un traitement par PUVA (longueur relative des cures, déplacement fréquents, bronzage). Cela nécessite un entretien soigneux au cours duquel le dermatologue jugera du degré de motivation du patient et organisera la surveillance ultérieure.

#### BIBLIOGRAPHIE

- 01 - ANDERSON T.F., VOORHEES J.J.  
Psoralen photochemotherapy of cutaneous disorders.  
Am. Rev. Pharma-toxico., 1989, 20 : 235-57.



- 02 - BACCOUCHE K.  
Puvathérapie à Tunis. Bilan de 10 ans. Thèse de Médecine, Tunis 1990. N° 201.
- 03 - BEANI J.L., AMBLARD P.  
Pathologie cutanée à la lumière.  
Editions Techniques. E.M.C. DERMATO 12240, A10, 4, 1990, 160, Paris.
- 04 - BEANI J.L.  
Effets secondaires de la PUVA in C.R. IV<sup>èmes</sup> Journées de Photobiologie Cutanée, 8-9 Oct. 1987, Paris.  
Ed. Labopromedica 1987 en Nouvelles Dermat., 1988 Suppl. 3, 319-320.
- 05 - BOELEM R.E., FABEN R., LAMSONS J.C., COMMANE RH.  
Long term flow up of photochemotherapy in pityriasis lichenoides. Acta Derm. Vén. 1982, 62, 442-44.
- 06 - CLAUDY A. L. M.D., GAGNAIRE D. M.D.  
Puva treatment of alopecia  
Areta. Arch. Derm. Vol. 119, Déc. 1983.
- 07 - EL MOFTY A.M.  
A preliminary clinical report on the treatment of leucoderma with amni majis  
Linn., J. Egypt. Med., Ass. 31, 655 (1948).
- 08 - FORMAN A.B.  
Long term follow up skin cancer in the puva 48 cooperative study.  
Poster présenté à la 47<sup>ème</sup> Réunion de l'Am. Acad. of Dermat. Washington, Déc. 1988.
- 09 - GLICHREST B., PARRISA J., TAMEBAUM L., DAYMES H., FITZPATRICK T.  
Methoxalen photochemotherapy of mucosis fongoides  
Cancer, 1976, 38 : 683-9.
- 10 - GONZALEZ E., MONTAZ TK., FREDMANN S.  
Bilateral comparison of generalized lichen planus treated with psoralens and U.V.  
J. Am. Acad. Derm. 1984, 10, 958-61.
- 11 - GREKI M.D., EPSTEIM J.H.  
Psoralens - U.V.A. (PUVA) and photocarcinogenesis  
Photochem. Photobiol. 1981, 33, 957-60.
- 12 - HONIGSMANN H., BRENNER W., RAUSCHMIER W., KONDRAD K., WOLFF K.  
Photochemotherapy for cutaneous T cell lymphoma.  
J. Am. Acad. Dermatol., 1984, 10 : 238-45.
- 13 - LARKO P., ACHONBECK G.  
Puva treatment of alopecia totalis.  
Acta Derm. venerol. (Stokh.), 1983, 63, 546-49.
- 14 - ORTEL B., HONIGSMANN H.  
Vitiligo treatment in honigsmann H.  
Stingl G., Eds current problems in dermatologie Basel : Karger, 1986, 265-71 (Vol. 25).
- 15 - ORTONNE J.P., THIVOLET J.  
Oral photochemotherapy in the treatment of lichen planus.  
B. J. Dermatol. 1978, 1, 99, 77-83.
- 16 - STERN R.S., PARRISH J.A.  
Psoriasis and induced cancer.  
J. Invest. Dermatol. 1982, 78 : 147-9.
- 17 - STERN R.S., THIBODEAN L.A., KLEINERMAN RA., PARRISH J.A., FITZPATRICK TB.  
And 22 participating investigators : risk of cutaneous carcinoma in patients treated with oral methoxalen photochemotherapy for psoriasis.  
N. Engl. J. Med. 1979, 300 : 809-13.
- 18 - STERN R.S.  
Ruderlange, BFA and membres of the photochemotherapy follow up study. J. of Invest. Derm., Vol. 91, N° 2, Aug. 1988.
- 19 - ZGHAL M.  
Explorations photobiologiques. Thèse de Médecine, Tunis, 1983, 84, N° 33.

## Abonnez-vous à la Tunisie Médicale

### Tarif d'abonnement annuel

TUNISIE ET MAGHREB : Abonnement normal .....	25 Dinars Tunisiens
RESIDENTS : .....	15 Dinars Tunisiens
INTERNES ET ETUDIANTS : .....	10 Dinars Tunisiens
INSTITUTIONS ET AUTRES PAYS : .....	40 dollars U.S
<b>Payement par :</b>	

■ Chèque bancaire et libellé au nom de la SOCIETE TUNISIENNE DES SCIENCES MEDICALES

■ Chèque postal C.C.P. : 738-36 - TUNIS

■ Virement au compte N°546 566-2 - Banque de Tunisie : 3, Avenue de France - TUNIS

## SCANOGRAPHIE CEREBRALE DANS 43 CAS DE MENINGITE TUBERCULEUSE

N. BOUZOUAIA, M. GASTLI, M. BEN JEMAA, T. BEN CHAABANE, H. TIOURI, F. ZOUTEN, N. BEN SALEM, A. ZRIBI.

Service des Maladies Infectieuses – Hôpital la Rabta – Tunis.

### الفحص المفراسي في 43 حالة التهاب سحايا سليا

**ملخص:** يدرس هذا البحث نتائج الفحص الاول بالمفراس الذي وقع القيام به في 43 حالة التهاب سحايا. كان الفحص بالمفراس عاديا في 14 حالة مع تطور حسن للمرض 13 مرة تتمثل العلامات المفراسية في الاتي: 23 حالة استسقاء الرأس (23,3 ٪)، 10 حالات درنة (23,3 ٪)، 5 حالات فقر دم موضعي بالدماغ (11,6 ٪) وحالتين ضمور قشري دماغي (4,6 ٪). ان استسقاء الرأس كثير الحدوث وتطوره جيد على عكس التهاب الغشاء العنكبوتي للدماغ الذي له تطور سيء. أما الدرنة فعادة ما تكون بدون سريرية. أما الاضرار التي تحصل اثر فقر الدم الموضعي لها قيمة تشخيصية جيدة خاصة اذا شخصت عند الكهل صغير السن.

**الكلمات الأساسية:** مفراس، استسقاء الرأس، التهاب الغشاء العنكبوتي للدماغ، درنة، فقر دم موضعي، ضمور قشري دماغي.

BOUZOUAIA N. & COL. – Scanographie cérébrale dans 43 cas de méningite tuberculeuse  
**La Tunisie médicale**, Mars 1992, Vol. 70 N° 3

**RESUME:** Ce travail rapporte les résultats du scanner cérébral initial pratiqué au cours de 43 cas de méningite tuberculeuse de l'adulte.

Le scanner est normal dans 14 cas avec évolution favorable 13 fois.

Les lésions scanographiques sont par ordre de fréquence décroissante: l'hydrocéphalie 23 cas (53,5%), l'arachnoïdite 10 cas (23,3%), le tuberculome 10 cas (23,3%), l'ischémie 5 cas (11,6%) et l'atrophie corticale 2 cas (4,6%).

L'hydrocéphalie, bien que fréquente, est de bon pronostic. L'arachnoïdite a un pronostic péjoratif. Les tuberculomes sont souvent sans traduction clinique. Les lésions ischémiques ont une bonne valeur diagnostique clinique. Aussi, surtout qu'elles se voient chez des adultes jeunes.

**MOTS-CLES:** Méningite tuberculeuse – Hydrocéphalie – Arachnoïdite – Tuberculome – Ischémie – Atrophie corticale.

BOUZOUAIA N. & AL. – Computed tomographic scan.  
**La Tunisie médicale**, March 1992, Vol. 70 nr. 3

**ABSTRACT:** This study yields the results of 43 Computed Tomographic Scan performed in adults tuberculous meningitits.

The CT Scan was normal in 14 cases with a good outcome.

The CT Scan lesions were in decreased order of frequency: 23 hydrocephalus (53,5%), 10 arachnoiditis.

(3,3%), 10 tuberculomas (23,3%), 5 ischemia (11,6%) and 2 cortical atrophy (4,6%).

Hydrocephalus was common in tuberculous meningitits and was associated with a good prognosis. Patients with arachnoiditis did badly. Tuberculomas were often asymptomatic. Ischemia had a good clinical value, especially in young adults.

**KEY-WORDS:** Tuberculous meningitits – Hydrocephalus – Arachnoiditis – Tuberculomas – Ischemia – Cortical atrophy.



## INTRODUCTION :

La méningite tuberculeuse (M.T) reste fréquente en Tunisie. Elle demeure grave malgré tous les progrès thérapeutiques. En effet, la mortalité et les séquelles définitives restent fréquentes. La prise en charge d'un malade suspect d'une M.T peut poser des problèmes diagnostiques, pronostiques et thérapeutiques.

Les arguments cliniques et paracliniques classiques sont insuffisants à résoudre ces problèmes. Certaines études ont rapporté que l'analyse du scanner cérébral peut contribuer au diagnostic en écartant certaines étiologies et en visualisant certains signes évocateurs. Elles ont démontré aussi son intérêt dans la surveillance de l'évolution sous traitement.

L'objectif de notre étude est d'évaluer l'apport du scanner cérébral au plan diagnostique et pronostique.

### I - MALADES ET METHODE :

Notre étude est rétrospective. Pendant la période allant d'Aout 1979 à décembre 1989, nous avons traité 62 cas de M.T dont 43 ont été explorés par scanner. Le scanner a été fait soit devant l'apparition de certaines complications, soit dans un but de diagnostic, soit d'une façon systématique.

Les critères de diagnostic de la M.T sont :

- l'anamnèse et l'allure clinique très suggestives.
- l'analyse du LCR
- la confirmation bactériologie
- une tuberculose extra-méningée associée
- l'évolution favorable sous traitement spécifique
- enfin le scanner cérébral qui peut apporter des éléments en faveur du diagnostic et c'est ce que nous allons analyser.

Dans cette étude, nous rapportons les résultats du scanner initial uniquement. Nous ne nous sommes pas intéressés aux scanners de contrôles car ils ont été faits dans peu de cas.

L'injection du produit de contraste n'a pas été réalisée dans tous les cas.

### II - RESULTATS :

#### 1) Caractéristiques épidémiologiques et cliniques de la série :

La fréquence de la M.T. dans notre service est estimée à 38% de l'ensemble des localisations tuberculeuses.

L'âge moyen des malades est de 28,4 ans (1 à 70 ans). Il s'agit de 20 hommes et 23 femmes.

Le retard au diagnostic est supérieur à 15 jours dans 73% des cas.

Le délai moyen entre le début des signes cliniques et la réalisation du scanner initial est de 33,7 jours (7-150 jours).

Les localisations tuberculeuses extra-méningées sont trouvées dans 21 cas. Elles sont pulmonaires dans 19 cas (17 miliaires, 10 images d'infiltrats et de nodules et une adénopathie hilare), hépatique dans un cas et pleurale et péritonéale dans un cas.

Le BK n'a été isolé dans le LCR ou les crachats que dans 7 cas.

#### 2) Résultats du scanner :

Le scanner est normal dans 14 cas (32,6%).

Les lésions observées sont les suivantes :

- hydrocéphalie : 23 cas
- arachnoïdite : 10 cas
- tuberculome : 10 cas
- ischémie : 5 cas
- atrophie corticale : 2 cas

##### 2-1- L'hydrocéphalie : 23 cas

Elle est la plus fréquente. Rarement isolée (4 cas), elle est associée à une arachnoïdite dans 9 cas, à un tuberculome dans 7 cas, à une ischémie dans 3 cas et à une atrophie corticale dans 2 cas.

Aucun patient n'a bénéficié d'un drainage ventriculaire en raison de l'intensité minimale ou modérée de cette hydrocéphalie.

##### 2-2- L'arachnoïdite : 10 cas

Elle est isolée dans un seul cas et associée à une hydrocéphalie dans 9 cas, avec atrophie corticale dans un cas. Son siège est diffus dans 2 cas et basilaire dans 5 cas. Elle intéresse le pédoncule, les citernes quadrijumelées et la région temporo-pariétale respectivement dans un cas.

##### 2-3- Les tuberculomes : 10 cas

Ils sont isolés dans trois cas, associés à une hydrocéphalie dans 4 cas et à une hydrocéphalie avec arachnoïdite dans 3 cas.

Ces tuberculomes sont toujours sous arachnoïdiens, de sièges variables. Ils sont uniques dans 8 cas et multiples dans 2 cas.

Ils sont muets cliniquement dans 5 cas. Dans les 5 autres cas, ils sont responsables d'une hémiparésie dans 3 cas, d'une paralysie faciale dans un cas et d'une paralysie de la III<sup>ème</sup> paire crânienne dans un autre cas.

#### 2-4- Les lésions ischémiques : 5 cas

L'âge des patients est respectivement de 24, 25, 30, 39, et 65 ans avec un âge moyen de 36,6 ans.

Ces lésions sont associées à une hydrocéphalie dans 3 cas.

Elles réalisent cliniquement un tableau de méningo-encéphalite avec des signes neurologiques de localisation dans tous les cas.

#### 2-5- L'atrophie corticale : 2 cas

Elle est associée à une hydrocéphalie dans un cas. L'autre cas est associé à une hydrocéphalie et une arachnoïdite.

#### 3) Evolution :

Une guérison sans séquelle est observée chez 23 patients (53,4%). Le scanner est normal dans 12 cas et pathologique dans 11 cas (52,1%).

Cinq patients ont gardé des séquelles. Le scanner montre une hydrocéphalie associée à une arachnoïdite dans 2 cas, une hydrocéphalie avec lésion ischémique dans 2 cas et une ischémie isolée dans un cas.

Sept malades sont décédés (15,5%). Le scanner est normal dans un cas. Il est pathologique dans 6 cas montrant une hydrocéphalie associée à une arachnoïdite dans 3 cas, à une ischémie dans un cas, à un tuberculome dans un cas, enfin à une arachnoïdite et à un tuberculome dans un cas.

Huit malades ont été perdus de vue.

#### III – COMMENTAIRES :

– L'examen tomodensitométrique est normal dans 14 cas (33,6%). Les signes neurologiques de localisation observés dans 7 cas ont été tous régressifs. Un seul décès est déploré (7,1%). Il s'agit d'une hémiplégie gauche chez une femme de 70 ans. Le décès est en rapport avec une insuffisance respiratoire aiguë. Un scanner normal peut donc être considéré comme un élément de bon pronostic. Cette constatation est similaire à celle de Bullock (8).

– Les images scanographiques que nous avons observées correspondent aux lésions méningo-cérébrales classiques de la M.T (7) et aux images scanographiques correspondantes déjà signalées par différents auteurs (1, 2, 3, 4, 6, 7, 8, 9, 11).

– Les images d'hydrocéphalie sont les plus fréquemment observées. Elles sont notées dans 76% des 34 cas de la série de Bullock (8) et dans 83% des 60 cas de la série de Bhargava (4). Dans notre série, l'hydrocéphalie est trouvée dans 23 cas (53,5%). Ce résultat est concordant avec ceux des deux séries précédentes.

D'après Kingsley (12) la corrélation entre la clinique et l'hydrocéphalie est difficile à étudier du fait que celle-ci est rarement décrite comme anomalie isolée. Notre étude a montré la fréquence élevée de l'hydrocéphalie, ce qui souligne son intérêt diagnostique bien qu'elle ne soit pas spécifique de MT.

Cette lésion ne semble pas être d'un pronostic péjoratif. En effet, l'évolution a été favorable dans les 4 cas où l'hydrocéphalie est isolée mais n'a été fatale que dans les 6 cas où elle est associée à une autre lésion scanographique. Ceci dénote de son bon pronostic en raison du fait que le degré de la dilatation dans notre série n'est pas sévère, n'ayant nécessité aucun drainage ventriculaire. Bhargava (4) et Kingsley (12) signalent un pronostic moins favorable. Mais dans ces séries la dilatation est sévère et intéresse en majorité des jeunes enfants et des sujets examinés tardivement.

– L'arachnoïdite est inconstante mais fréquente dans la M.T. Elle est observée dans 82% des cas par Bhargava (4) et dans 64% des cas par Bullock (8).

Elle est moins fréquente dans notre série (23,3%) mais cette fréquence est sous-estimée car il n'y a pas eu d'injection de produit de contraste dans tous les cas.

Parmi les 10 malades ayant une arachnoïdite, 4 sont décédés et 2 ont gardé des séquelles définitives ce qui traduit la sévérité de son pronostic, et ceci qu'elle soit diffuse ou localisée. En effet, pour Bonafé (6), l'intensité et la diffusion des lésions arachnoïdiennes ne permettent pas de préjuger de l'évolution favorable ou défavorable de la M.T.

Pour Casselman (9) et Traub (4), son association à une hydrocéphalie témoigne du stade avancé de la M.T et constitue aussi un élément de mauvais pronostic. Elle est habituellement plus marquée autour du chiasma optique et dans les citernes inter-pédonculaires (12, 14). De ce fait, un cas de cécité est rapporté dans notre série. Kingsley (12) observe une baisse de l'acuité visuelle dans 25% des cas.

– Les tuberculomes : Bien que fréquemment trouvés chez les malades qui décèdent de M.T (13), ils ne sont observés que dans 10 cas dans notre série (23,3%) et 6 fois sur 60 (10%) par Bhargava (4). Ces tuberculomes sont fréquemment asymptomatiques (5 fois sur 10) et sont découverts à la faveur d'un examen TDM.



Bien qu'ayant un intérêt diagnostique certain, l'aspect scanographique réalisé par le tuberculome est loin d'être spécifique de la M.T. Néanmoins, sa calcification, le siège cortical (1 cas) ainsi que la multiplicité des lésions (2 cas) sont très évocateurs de tuberculomes (9, 10).

Sur les 10 patients ayant un tuberculome, 2 sont décédés. Parmi ces 2 décès, les tuberculomes sont associés dans un cas à une hydrocéphalie et dans l'autre à une hydrocéphalie et à une arachnoïdite. Les tuberculomes peuvent se développer sous traitement spécifique adéquat (12). Un de nos patients ayant eu sur le scanner initial deux tuberculomes siégeant au carrefour vestibulaire gauche, développe, après trois mois de traitement, un tuberculome frontal gauche alors que les premiers tuberculomes ont nettement régressé.

Les lésions ischémiques sont décrites dans 28% des cas par Bhargava (4) et 20,5% par Boaldés (7). Elles ont une bonne valeur diagnostique surtout qu'elles surviennent chez des sujets relativement jeunes (âge moyen dans notre série de 36,6 ans). Elles sont souvent associées à une hydrocéphalie (série personnelle). Dans les séries de Bhargava (4) et Kingsley (12), elles sont associées à une arachnoïdite. L'atteinte des pédicules perforants conduisant à la constitution de lacunes des noyaux gris centraux est observée dans 2 cas. Ces lésions réalisent des tableaux de méningo-encéphalite avec des signes déficitaires moteurs. A l'inverse les lésions vasculaires intéressant les territoires perforants sont fréquemment asymptomatiques ainsi que le notent Bhargava et Coll (4) et sont constamment associées à une arachnoïdite des citernes de la base. L'évolution est défavorable chez 4 des 5 patients (un décès et 3 séquelles) soulignant leur mauvais pronostic. Bullock (8) aboutit à la même conclusion surtout lorsque leur siège est hypothalamique.

#### IV - CONCLUSION :

L'intérêt de l'examen scanographique réside dans le fait qu'il aide à poser un diagnostic positif surtout quand les stigmates de tuberculose méningée sont absents. Il contribue ainsi à un traitement plus précoce garant d'un meilleur pronostic. Il permet par ailleurs d'expliquer certains signes cliniques.

Les lésions les plus fréquemment observées dans cette série sont l'hydrocéphalie et l'arachnoïdite. Mais les lésions les plus évocatrices de M.T sont le tuberculome, les lésions ischémiques et l'arachnoïdite.

Le scanner cérébral a également un intérêt pronostique. L'hydrocéphalie, lorsqu'elle est minime ou modérée, a un bon pronostic. Par contre, l'arachnoïdite et les lésions ischémiques sont de pronostic péjoratif.

#### BIBLIOGRAPHIE

- 01 - AMIGO M.C., CEBRIAL E., CASTRO A.  
Computed tomography in a verified case of tuberculosis meningitis (correspondance).  
Neurology. 1980, 30, 682.
- 02 - ARIMITSU T., JABBARI B., BUCKLER R.E.  
Computed tomography in a verified case of tuberculosis meningitis.  
Neurology. 1979, 29, 384-386.
- 03 - BACHMAN D.S.C.  
Computed tomography in a verified case of tuberculosis meningitis.  
Neurology 1980, 30, 347.
- 04 - BHARGAVA S., GUPIA A.K., TANDON P.N.  
Tuberculous meningitis A.C.T. study.  
Br. J. Radiol. 1982, 55, 189-196.
- 05 - BHARGAVA S., TANDON M.N.  
Intracranial tuberculomas A.C.T. study  
Br. J. Radiol. 1980, 53, 935-945.
- 06 - BONAFE A., MANELFE C., GOMEZ M.C., CARRIRE J.P.  
Méningite tuberculeuse. Apport de la tomodensitométrie au diagnostic et au pronostic.  
J. Neuro-radiology 1985, 12, 302-316.
- 07 - BOUALDES B., LACOMBLEZ L., EIZENBAUM J.F., SIRINELLI D., DEGOS J.D.  
Scanographie cérébrale et méningite tuberculeuse.  
Correlation radio-clinique.  
Ann. Med. Interne. 135, 4, 278-282.
- 08 - BULLOCK M.R.R., WELCHMAN J.M.  
Diagnosis and prognosis features in tuberculous meningitis on C.T scanning.  
J.N.N.P. 1982, 45, 1098-1101.
- 09 - CASSELMAN E.S., HASSOA N., ASHWAL S., SHNEIDER S.  
Computed tomography of tuberculous meningitis in enfants and children.  
J. Comput. Assist. Tomogr. 1980, 4, 211-216.
- 10 - CHAMBRES A.A., LUKIN R.R., TOMSICK T.A.  
Cranial and intra-cranial tuberculosis.  
Sem. Roent. Genal. 1979, XIV, 319-324.
- 11 - CLALIERIA L., DUBOULAY G., MOSELEY U.  
Intra-cranial infections investigations by C.A.T.  
Neuroradiology. 1976, 2, 59-71.
- 15 - KINGSLEY D.P.E., HENDRICKSE W.A., SINGH U.  
Tuberculous meningitis role of C.T. in management and prognosis.  
Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry. 1987, 50, 30-36.
- 16 - ROVIRA M., ROMERO F., TORRENT O.  
Study of tuberculous meningitis by C.T. Scan.  
Neuroradiology. 1980, 19, 137-141.
- 17 - TRAUB M., COLCHESTER ACF., KINGSLEY DPE., SWASH M.  
Tuberculosis of the central nervous system.  
Q.J. Medical. 1984, 53, 81-100.

## RESULTATS DU PROTIDOGRAMME DANS LES GLOMERULOPATHIES

H. FELLAH H\*, N. KAABACHI\*, J. ABDELMOULA \*, F. BEN MOUSSA\*\*,  
H. BEN MAIZ \*\*, A. MEBAZAA\*.

\* Service de Biochimie – Hôpital La Rabta – Tunis.

\*\* Service de Néphrologie – Hôpital Charles Nicolle – Tunis.

### نتائج تحليل البروتينات عند الالتهاب الكبيبي

**ملخص:** إن تقييم بروتينات الدم والبول ودراستها لدى 36 مريضا بإصابة الكيبب تبين خاصيات بيولوجية تساهم في تشخيص المرض وكذلك في تبيان الحالات الاولية من الحالات الثانوية (12 حالة) وكذلك الحالات ذات التكاثر (11 حالة) من الحالات بدون تكاثر (13 حالة). إن نسبة القلوبولين ألفا2 من قما والالبومين البولي مقارنة مع نقص البروتين يمكن من التمييز بين الحالات المختبرة.

**الكلمات الأساسية:** تحليل البروتين – إصابة الكلى الكبيبي.

FELLAH H. & Col. – Résultats du protidogramme dans les glomérulopathies.

*La Tunisie médicale*, Mars 1992, Vol. 70 N° 3

**RESUME :** Le dosage des protéines sériques et urinaires et l'étude de leurs profils protéiques chez 36 malades atteints de glomérulopathies révèlent des particularités biologiques qui peuvent contribuer non seulement à poser le diagnostic positif de l'affection, mais également à distinguer les formes secondaires (12 cas) des primitives, et des formes prolifératives (11 cas) des formes non prolifératives (13 cas).

Les rapports  $\alpha_2/\dots$  globulines et le taux de l'albumine urinaire rapporté au déficit sérique en cette protéine, semblent les plus discriminants parmi les paramètres étudiés.

**MOTS-CLES :** Protidogramme – Glomérulopathies – Primitives – Secondaires.

FELLAH H. & Al. – Protidogram results in glomerulopathy.

*La Tunisie médicale*, March 1992, Vol. 70 nr. 3

**ABSTRACT :** The titration of serum and proteins and the study of their profile in 36 patients with glomerulonephritis show biological particularities which can contribute not only to diagnose positively the affection but also to distinguish the secondary forms (12 cases) of the primary forms, and the proliferative forms (11 cases) of the non proliferative forms (13 cases).

The ration  $\alpha_2/\dots$  globulines and urinary albumine concentration related to the sérique deficit of this protein, seems too much discriminative between the parameters investigated.

**KEY-WORDS :** Protidogram – Glomerulopathy.



## I) INTRODUCTION

Les néphropathies glomérulaires sont des affections relativement fréquentes qui touchent aussi bien l'enfant que l'adulte, impliquant un processus inflammatoire ou dégénératifs diffus ou focal du rein. Le mécanisme physiopathologique intime de ces affections est encore de nos jours inconnu. Ces affections glomérulaires peuvent être primitives ou secondaires à divers désordres systémiques.

Les moyens d'investigation actuels se limitent aux explorations radiologiques et à l'examen histopathologique du tissu rénal prélevé par ponction biopsie, qui n'est pas toujours sans inconvénient. L'exploration biologique au laboratoire évalue la qualité fonctionnelle de l'organe.

Le but du travail est de rechercher des profils protéiques suffisamment évocateurs des différents types histologiques qui permettraient l'orientation diagnostique et contribueraient éventuellement à une meilleure compréhension des mécanismes physiopathologiques des lésions.

## II) MATERIEL ET METHODES :

L'étude porte sur 36 malades atteints de glomérulonéphrites :

- 13 primitives non prolifératives (P.N.P.) dont 7 cas de hyalinose et 6 cas de G.N. extra-membraneuse.
- 11 primitives prolifératives (P.P.) dont 4 cas de G.N. membrano-proliférative, 3 cas de G.N. endocapillaire pure et 3 cas de G.N. endo et extra-capillaire.
- 12 secondaires à un diabète (4 cas), un lupus (4 cas) ou une amylose (4 cas). Tous ces malades ont été recrutés au service de néphrologie de l'hôpital

Charles Nicolle-Tunis : L'âge moyen des patients est de  $36,11 \pm 19,9$  ans avec une prédominance masculine (70% des cas). Un groupe de 10 sujets témoins de la même tranche d'âge et indemne de toute néphropathie est exploré selon le même protocole.

Les protides totaux sont déterminés par la méthode du Biuret pour le sérum et la méthode de Lowry pour les urines. Un protidogramme sérique et un protidogramme urinaire (après concentration de l'urine sur Minicon B<sub>15</sub>) sont effectués sur acétate de cellulose à pH : 9,2 et à 180 Volt pendant 15 minutes.

## III) RESULTATS :

Les résultats de la protidémie et du protidogramme sont présentés dans le tableau I. On y trouve la triade classique caractérisant les atteintes glomérulaires :

Hypoprotidémie, hypoalbuminémie et hyper alpha 2 globulinémie.

Pour l'albuminémie, la différence entre les deux formes primitives non prolifératives et prolifératives est trouvée statistiquement significative. On note également dans les formes primitives une augmentation modérée mais significative des  $\alpha_1$  globulines qui s'accompagne uniquement dans les glomérulonéphrites non prolifératives d'une hypo Y globulinémie. Les  $\beta$  globulines ne subissent aucune variation statistiquement significative. Les formes secondaires se distinguent par une augmentation plus modérée des  $\alpha_2$  globulines ( $p < 0,01$ ) par rapport à celle constatée dans les formes primitives tant prolifératives ( $p < 0,05$ ) que non prolifératives ( $p < 0,01$ ). Ces dernières se distinguent des deux autres groupes et par-

TABLEAU I : Protidémie et protidogramme sériques dans les glomérulonéphrites (G.N)

g / l	P.N.P.	P.P	G.N.S
P.T	$51,95 \pm 7,56$ ( 8,43)	$58,64 \pm 10,68$ ( 4,23)	$54,32 \pm 11,30$ ( 5,17)
Alb.	$15,25 \pm 5,60$ (14,31)	$19,93 \pm 5,86$ (11,40)	$19,82 \pm 6,80$ (10,09)
alpha 1	$3,19 \pm 0,99$ ( 2,88)	$3,49 \pm 1,39$ ( 2,79)	$3,08 \pm 1,60$ ( 1,66)
alpha 2	$14,66 \pm 3,77$ ( 5,29)	$13,05 \pm 2,64$ ( 5,36)	$11,01 \pm 2,14$ ( 3,77)
béta	$10,92 \pm 3,53$ ( 1,52)	$8,82 \pm 1,82$ ( 0,33)	$8,99 \pm 1,73$ ( 0,11)
gamma	$7,41 \pm 3,90$ ( 2,85)	$13,31 \pm 6,62$ ( 0,95)	$11,43 \pm 6,04$ ( 0,09)

Les chiffres mis entre parenthèse indiquent la valeur de t (coefficient de Student) par comparaison à la normale.

TABLEAU II : Protéinurie et protidogramme urinaire dans les glomérulonéphrites

g l	P.N.P	P.P	G.N.S
P.T	4.86 ± 3.44	6.95 ± 7.01	2.87 ± 1.97
Alb.	3.01 ± 2.67	4.29 ± 3.98	1.22 ± 0.78
alpha 1	0.31 ± 0.25	0.61 ± 0.52	0.68 ± 0.78
alpha 2	0.56 ± 0.45	1.12 ± 0.96	0.29 ± 0.23
béta	0.60 ± 0.48	0.63 ± 0.68	0.36 ± 0.26
gamma	0.42 ± 0.71	0.73 ± 1.91	0.25 ± 0.28
U-A / $\Delta$ S-A	0.10 ± 0.08	0.17 ± 0.160	0.05 ± 0.02

U-A : albumine urinaire

S-A : albumine sérique

$\Delta$ S-A : déficit sérique en albumine : S-A (G.N) - S-A (Normale)

ticulièrement des prolifératives par une  $\gamma$  globuliniémie significativement plus basse ( $p < 0,02$ ). La comparaison des moyennes entre les rapports calculés des  $\alpha_2 / \gamma$  globulines permet en plus de distinguer les formes primitives non prolifératives ( $2,49 \pm 1,24$ ) des deux autres formes : primitives prolifératives ( $1,35 \pm 1 - p < 0,02$ ) et secondaires ( $1,19 \pm 0,55 - p < 0,01$ ).

Les résultats de la protéinurie et du protidogramme urinaire sont présentés dans le tableau II. On note une protéinurie abondante largement dominée par l'albuminurie. Toutes les fractions du protidogramme sont représentées d'où le caractère peu sélectif de cette protéinurie. L'albuminurie moins abondante dans les formes secondaires permet de les distinguer significativement des formes primitives prolifératives ( $p < 0,05$ ) et non prolifératives ( $p < 0,05$ ). Le pourcentage de l'albumine dans les glomérulonéphrites secondaires ( $46 \pm 12\%$ ) est nettement plus faible que celui constaté dans les formes primitives prolifératives ( $58 \pm 15\%$ ) et non prolifératives ( $63 \pm 10\%$ ). La différence est trouvée statistiquement significative ( $p < 0,01$ ) entre cette dernière valeur et celle des formes secondaires. Une meilleure discrimination peut être obtenue entre les formes secondaires et la forme primitive proliférative en considérant la valeur des  $\alpha_2$  globulines urinaires d'une part ( $p < 0,02$ ) et le rapport albuminurie / déficit sérique en albumine ( $p < 0,01$ ) d'autre part. Les autres valeurs présentées dans le tableau II ne révèlent aucune autre différence statistiquement significative.

L'étude biochimique des fractions protéiques sériques et urinaires, au cours des atteintes glomérulai-

res, peut ainsi aider à distinguer entre les différentes formes histologiques des G.N.

Les paramètres du protidogramme qui permettent la meilleure discrimination sont regroupés dans le tableau III.

#### IV) DISCUSSION :

La plupart des auteurs signalent l'existence bien connue de l'hypoprotidémie (1-2) et de la protéinurie (1-3-4) au cours des néphropathies glomérulaires quel qu'en soit le type histologique. Il en est de même pour l'hypoalbuminémie (1-2-5-6-7-8). Nos résultats montrent que les glomérulonéphrites primitives non prolifératives (PNP) s'accompagnent des protidémies et des albuminémies les plus basses, les primitives prolifératives (PP) des protéinuries et des albuminuries les plus abondantes, alors que les glomérulonéphrites secondaires (GNS) se distinguent par les valeurs les moins élevées de la protéinurie et de l'albuminurie. Les variations parallèles de l'albumine et des protides dans le sérum et les urines reflètent la part importantes de l'albuminurie dans la genèse des anomalies protéiques des glomérulonéphrites. Certains auteurs notent une corrélation étroite entre l'hypoalbuminémie et l'importance de l'albuminurie (9). Ces corrélations ne sont pas retrouvées dans nos résultats et ne se vérifient pas d'un aspect lésionnel à l'autre. Les valeurs sériques les plus faibles peuvent s'associer à des valeurs urinaires modérées comme c'est le cas dans les PNP, et les protéinuries les plus abondantes observées dans les PP s'accompagnent des concentrations sériques les moins abaissées. Seules les GNS se distinguent par l'amplitude modérée à la fois de la baisse des concentrations sériques et de la fuite protéique uri-



naire. Par ailleurs l'ampleur de l'albuminurie ne représente qu'un pourcentage infime du déficit sérique en albumine (10 et 17% dans les glomérulonéphrites primitives, 5% dans les GNS) et ne peut expliquer entièrement l'ampleur de l'hypoalbuminémie. L'augmentation du catabolisme rénal de l'albumine filtrée et réabsorbée ainsi que les pertes intestinales peuvent probablement concourir à la baisse du taux de l'albumine circulante.

TABLEAU III : Paramètres protidiques les plus discriminatifs du type histologique des glomérulonéphrites.

	P.N.P	P.P	G.N.S
P.N.P		S-A * S-Y ** $\alpha 2/\gamma$ **	S- $\alpha 2$ *** $\alpha 2/\gamma$ ***
P.P	N.S		S- $\alpha 2$
G.N.S	U-A * % U-A ***	U-A * U- $\alpha 2$ * U-A/ $\Delta$ S-A ***	

L'augmentation des  $\alpha 2$  globulines sériques est l'autre élément constant de la triade classique des atteintes glomérulaires (1-2). Elle est significativement plus accentuée dans les formes primitives où la concentration de  $\alpha 2$  représente jusqu'à 65% (PP) et même 96% (PNP) du taux de l'albumine. L'haptoglobine et l' $\alpha 2$  macroglobuline sont les deux protéines spécifiques de cette élévation (10).

Concernant les variations des  $\alpha 1$  et des  $\beta$  globulines, les données de la littérature sont souvent fragmentaires et contradictoires. BEN JEMAA N. (11) décrit une augmentation légère des  $\alpha 1$  globulines dans les PP à l'exclusion de la forme endo et extra capillaire. D'autres auteurs décrivent les  $\alpha 1$  globulines dans les limites physiologiques de la normale (2-9) ou légèrement augmentées (2). AYACHE R. (10) note une diminution légèrement significative des  $\alpha 1$  globulines dans les PNP. Ces derniers résultats exprimés en % ne concordent pas avec l'augmentation significative constatée dans notre série dans toutes les formes étiologiques.

La concentration des  $\beta$  globulines est considérée normale ou diminuée par FEKIH A. (12), augmentée par Métais P. (1). Nous ne notons aucune variation significative de cette fraction protéique.

La plupart des auteurs décrivent en général une hypogammaglobulinémie dans le syndrome néphrotique (13-14-15). Pour AYACHE N. (10), les valeurs sont normales dans les PNP, élevées dans les

GNS et les PP. Selon BEN JEMAA N. (11) des taux anormalement bas sont trouvés dans les PNP et des taux anormalement élevés dans certaines formes de PP et dans le lupus. Nos résultats font au contraire ressortir des taux anormalement bas dans les PNP qui se distinguent significativement des valeurs constatées dans les autres formes.

Le mécanisme de l'hypogammaglobulinémie est encore mal connu. L'augmentation de la perte urinaire des immunoglobulines (Ig) n'est pas vraisemblablement la seule responsable de leur faible concentration sérique (14-15-16). Concernant les IgG leur baisse peut être expliquée en partie par l'augmentation de leur catabolisme rénal et dans certains cas par la baisse de leur taux de synthèse (8). Par ailleurs un dépôt glomérulaire impliquant les sous classe IgG1, IgG2, IgG3 et IgG4 a été décrit (13-17) et peut participer à la baisse des Ig sériques. Certains auteurs émettent l'hypothèse de la formation d'immuns complexes aboutissant à l'hypoimmunoglobulinémie (13).

Le dosage des protides totaux sériques et urinaires et l'étude électrophorétique de pratique courante dans nos laboratoires, peuvent ainsi comme première étape de l'exploration d'une glomérulonéphrite, non seulement poser le diagnostic d'une néphropathie, mais dégager en plus, des profils particuliers permettant d'orienter le diagnostic étiologique. Une concentration modérément élevée des  $\alpha 2$  globulines sériques et urinaires et une albuminurie peu abondante sont en faveur d'une forme secondaire. L'existence d'une valeur particulièrement basse du rapport  $\alpha 2/\gamma$  globulines et ou du rapport albuminurie/déficit sérique en albumine renforce cette orientation diagnostique.

Les formes primitives se distinguent entre elles par :

- l'ampleur des variations de l'albuminémie et des  $\gamma$  globulines sériques significativement plus basses dans les PNP.
- la valeur du rapport  $\alpha 2/\gamma$  globulines est significativement plus faible dans les PP.

Cependant malgré la richesse des informations apportées par le biais biochimique, celui-ci ne peut en aucune façon dispenser totalement de l'étude histologique de la lésion rénale qui représente encore la base fondamentale du diagnostic étiologique.

#### V) CONCLUSION :

Sans prétendre remplacer l'étude histologique de la lésion rénale, la pratique systématique d'un protidogramme sérique et urinaire dans l'exploration bio-

chimique des glomérulopathies est très utile et doit compléter le bilan classique actuel. Les variations de l'albumine, des  $\alpha$  2 globulines et des Y globulines notamment, permettent non seulement de poser le diagnostic de l'affection mais d'apporter également des arguments biologiques intéressants pour l'orientation étiologique.

#### BIBLIOGRAPHIE

- 01 - METAIS P.  
Biochimie clinique 1988-Tome 3 p 148-France.
- 02 - METAIS P.  
Biochimie clinique 1980-Tome 2 p 184-France.
- 03 - TSTSUO MORIOKA, HIROSHI SUGANO, KATSUYUKI MATSUI, SHOJI KAGAMI, FUGIO SHIMIZU, TAKASHI OITE  
The electrophoretic pattern of urinary protein in situ immune complex glomerulonephritis.  
Nephron 1988, 50 : 116-120.
- 04 - PRE J.  
La transferrine  
Path. Biol. 1989, 37, n° 3, 222-235.
- 05 - FROT J.C., HOFMAN H., MULLER F., BENAZET M.F., GIRAUDET P.  
Le concept du profil protéique  
Ann. Biol. Clin. 1984, 1984, 42, 1-8.
- 06 - GIRAUDET P., FAURE A., FROT J.C.  
La réaction inflammatoire-physiopathologie et exploration, 1984, p 200-France.
- 07 - GEORGE A.KAYSEN, JOHN GAMBERTOGLIO, JAMES FELTS and FLORENCE N. HUTCHISON  
Albumin synthesis, albuminuria and hyperlipemia in nephrotic patients  
Kidney Int., 1987, Vol. 31, 1368-1376.
- 08 - GEORGE A. KAYSE, HAMOUDI AL BANDER  
Metabolism of albumin and immunoglobulin in the nephrotic syndrome  
Am. J. Nephrol., 1980, 10 (1), 36-42
- 09 - LAGRUE G.  
Syndromes Nephrotiques  
E.M.C., Paris, Rein, 1978, 11, 18052 I-10.
- 10 - AYACHE RIDHA  
Les protéines sériques : valeurs normales et profils pathologiques  
Thèse de médecine-Faculté de Médecine de Tunis 1984.
- 11 - BEN JEMAA NOUREDDINE  
Contribution à l'étude des néphropathies glomérulaires  
Thèse de médecine - Faculté de Médecine de Tunis 1983.
- 12 - FEKIH AHMED  
Syndrome néphrotique  
Thèse de Médecine - Faculté de Médecine de Tunis 1977.
- 13 - ARO M., HARDWICKE J.  
Immunoglobulin subclass composition of monomeric and polymeric IgG in the serum of patients with nephrotic syndrome.  
Clin. Nephrol., 1984, Vol. 22, 244-25.
- 14 - BARRY L. WARSHOW, IRENE J. CHECK, LEONARD C. HYMES and STEVEN C. DIRUSSOV  
Decreased serum transferrine concentration in children with nephrotic syndrome :  
Effect of lymphocyte proliferation and correlation with serum Ig levels  
Clin. Immunol. and Immunopathol., 1984, 33, 210-219.
- 15 - HESLAN J.M., LAUTIE J.P., INTRATOR L., BLANC C., LAGRUE G. and SOBEL A.T.  
Impaired IgG synthesis in patients with the nephrotic syndrome  
Clin. Nephrol., 1982, Vol. 18 n° 3, 144-147.
- 16 - CHAN M.K., CHAN K.W., JONES B.  
Immunoglobulins and complement components in nephrotic syndrome due to M.C.D. and other forms of glomerulonephritis, a clue for steroid therapy ?  
Nephron, 1987, 47, 125-130.
- 17 - LAURE HELENE NOEL, PIERRE AUCOUTURIER et COLL.  
Glomerular and serum IgG subclasses in membranous nephropathy and antglomerular basement membrane nephritis  
Clin. Immunol. and Immunopathol., 1988, 46, 186-194.





Le séminaire sera organisé par la Faculté de Médecine de Tunis et la Société Tunisienne de Chirurgie. Il aura lieu les 19 et 20 juin 1992 à la Faculté de Médecine de Tunis. Le thème du séminaire est la rédaction médicale. Les participants seront les médecins, internes et présidents.

1	2	3	4	5
6	7	8	9	10
11	12	13	14	15
16	17	18	19	20
21	22	23	24	25
26	27	28	29	30
31	32	33	34	35
36	37	38	39	40
41	42	43	44	45
46	47	48	49	50
51	52	53	54	55
56	57	58	59	60
61	62	63	64	65
66	67	68	69	70
71	72	73	74	75
76	77	78	79	80
81	82	83	84	85
86	87	88	89	90
91	92	93	94	95
96	97	98	99	100

## INFORMATION

# SEMINAIRE SUR LE REDACTION MEDICALE

Organisé par :

*La Faculté de Médecine de Tunis et la Société Tunisienne de Chirurgie avec la présence du Professeur J. M. HAY.*

*Les 19 et 20 Juin 1992*

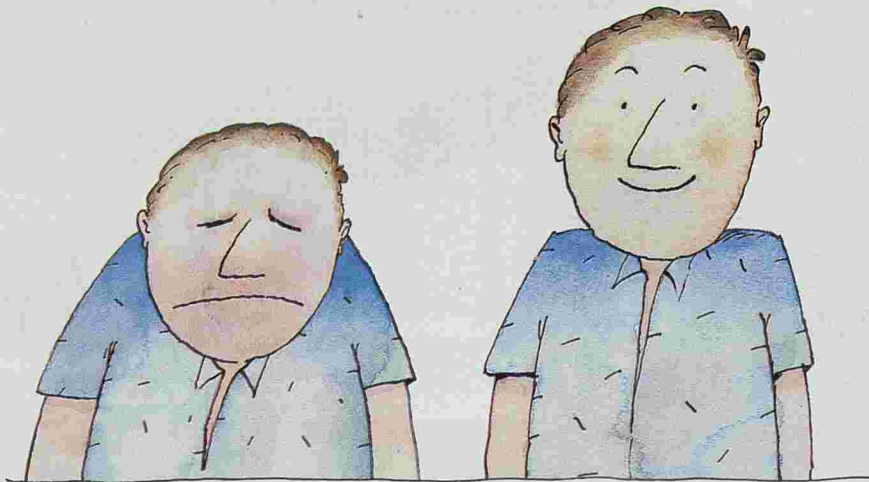
*à la Faculté de Médecine de Tunis*

*Tous les Médecins, Internes et Présidents sont invités.*

# AVEC FELDENE, UNE SEULE INJECTION

## ÇA SOULAGE DÈS 15 MINUTES

## ET POUR 24 HEURES.



NOUVELLE  
PRÉSENTATION

### Propriétés:

Anti-inflammatoire non stéroïdien.

### Indications:

Traitement symptomatique de courte durée des poussées aiguës: des rhumatismes inflammatoires chroniques: polyarthrite rhumatoïde, spondylarthrite ankylosante. des rhumatismes abarticulaires et affections aiguës post-traumatiques de l'appareil locomoteur. arthrites microcristallines.

### Contre-indications:

Allergie avérée à ce produit et aux substances d'activité proche. Ulcère gastro-duodénal. Insuffisance hépatocellulaire sévère. Insuffisance rénale sévère. Grossesse, allaitement. Traitement anticoagulant en cours. **Mises en garde:** Surveiller particulièrement l'apparition d'une symptomatologie digestive. En cas d'hémorragie gastro-intestinale, interrompre le traitement. Arrêt du traitement en cas de manifestations cutanées ou muqueuses. **Précautions:** Enfant de moins de 15 ans. Malades ayant des antécédents digestifs, de rares cas mortels d'ulcères peptiques et de saignements gastro-intestinaux ayant été rapportés. Insuffisants cardiaques, cirrhotiques, néphrotiques, insuffisants rénaux chroniques, patients sous diurétiques, sujets âgés: surveillance de la fonction rénale, de la diurèse.

Possibilité d'étourdissements (conducteurs de véhicules, utilisateurs de machines). Possibilité de réduction d'efficacité du stérilet. **Interactions médicamenteuses** (voir Vidal): Anticoagulants oraux et héparine. Lithium.

Diurétiques. B-bloquants. Aspirine - AINS. Ticlopidine. (Absence d'interaction avec: antiacides, digoxine, digitoxine). **Effets indésirables:** Gastro-intestinaux: stomatite, anorexie, pesanteurs, nausées, vomissements, constipation, douleurs abdominales, flatulence, diarrhées, troubles du transit, ulcères, perforations, hémorragies digestives. Pertes de sang digestives occultes. Hypersensibilité: dermatologiques et respiratoires. SNC: étourdissements, céphalées, somnolence, vertiges, malaises, bourdonnements d'oreilles. Cutanés: éruption, prurit, photosensibilisation, rares cas de réactions cutanées bulleuses (Stevens-Johnson, Lyell). Autres: œdèmes, œdèmes des membres inférieurs. Modifications biologiques: urée sanguine, créatininémie, agrégabilité plaquettaire, temps de saignement, hémoglobine, hématocrite, anémie, thrombocytopénie, pur

pura non thrombocytopénique, leucopénie, éosinophilie, rares cas d'anémie aplasique, tests hépatiques, anticorps antinucléaires. Rares cas de douleurs au point d'injection, minimes et transitoires. **Posologie et mode d'emploi:** Traitement symptomatique des crises aiguës en rhumatologie, le premier jour de la cure et lorsque la voie orale et la voie rectale ne peuvent être utilisées: Rhumatismes inflammatoires: 1 injection unique le 1<sup>er</sup> jour (1 ampoule de 20 mg). Rhumatismes abarticulaires et affections aiguës post-traumatiques, arthrites microcristallines: 1 injection unique le 1<sup>er</sup> jour de 40 mg (2 ampoules de 20 mg). Poursuivre le traite-

ment avec la forme orale ou rectale. La dose quotidienne totale de piroxicam administrée en injectable, gélule ou suppositoire, ne doit pas dépasser la dose maximale recommandée: 40 mg/jour. **Forme et présentation:** Boîte de 2 ampoules dosées à 20 mg de piroxicam. Tableau A. Marque déposée de Pfizer inc.



Direction Afrique du Nord, du Centre et de l'Ouest B.P. 101 - 13743 Vitrolles Ce



# CHOISIR UN ANTIBIOTIQUE CHEZ L'ADULTE

**NOUVEAU**



L'UNIQUE

**Vibra 200**<sup>®</sup> monohydrate  
de doxycycline

**1 SEUL ET UNIQUE COMPRIME PAR JOUR  
BOITE = 8 JOURS DE TRAITEMENT**



tractions respiratoires, génito-urinaires, systémiques et ophtalmologiques, à germes sensibles. Acné. **Contre-indications** : Allergie aux antibiotiques de la famille des tétracyclines. Enfant de moins de 8 ans (risque de coloration permanente des dents et d'hypoplasie de l'émail dentaire). Femme enceinte ou allaitant (risque d'anomalie du bourgeon dentaire ou de dyschromie dentaire chez l'enfant). **Précautions** : Risque de photosensibilisation : éviter l'exposition directe aux U.V. pendant le traitement et arrêter le traitement en cas d'apparition d'érythème. Prendre la doxycycline au cours d'un repas afin d'éviter d'éventuels accidents digestifs et à distance des anti-acides et des sels de fer (2 heures). Au cours du traitement de la gonorrhée, la possibilité d'une syphilis doit être éliminée. **Interactions médicamenteuses** : Les préparations à base de gel d'alumine et de sels de fer, de calcium ou de magnésium diminuent l'absorption de la doxycycline. **Effets indésirables** : Dyschromie dentaire, hypoplasie de l'émail lors d'administration chez l'enfant de moins de 8 ans. Troubles digestifs (nausée, épigastralgie, diarrhée, candidose ano-génitale, anorexie, glossite, entéro-colite). Réactions allergiques (urticaire, rash, prurit, œdème de Quincke, réaction anaphylactique, purpura rhumatoïde, péricardite, exacerbation d'un lupus érythémateux pré-existant). Réactions de photosensibilisation. Des cas de troubles hématologiques ont été décrits lors de traitements par les tétracyclines (anémie hémolytique, thrombocytopenie, neutropénie, eosinophilie). Une hyperazotémie extra-rénale, en relation avec un effet anti-anabolique et pouvant être majorée par l'association avec les diurétiques, a été signalée avec les tétracyclines. Ceci n'a pas été observé avec la doxycycline.

**Mode d'emploi - Posologie** : Prendre les comprimés au milieu d'un repas, soit tels quels avec un verre d'eau, soit délayés. Adultes - poids supérieur à 60 kg : 200 mg/jour en 1 prise - poids inférieur à 60 kg : 200 mg le 1<sup>er</sup> jour, puis 100 mg/jour. En cas d'irritation gastrique, absorber les comprimés avec du lait. **Cas particuliers** : ● Gonococcies aiguës : Homme adulte 300 mg le 1<sup>er</sup> jour, puis 200 mg pendant 2 à 4 jours, ou traitement-minute de 500 mg ou de 2 doses de 300 mg à 1 heure d'intervalle. Femme adulte : 200 mg/jour ● Syphilis primaire et secondaire : 300 mg/jour pendant au moins 10 jours ● Urétrite non compliquée, endocervicite, rectite à Chlamydia 200 mg/jour, pendant au moins 10 jours. **Présentation** : Boîtes de 8 comprimés dosés à 200 mg de doxycycline sous forme de monohydrate. TABLEAU A.



Laboratoires Pfizer  
Direction Afrique du Nord,  
du Centre et de l'Ouest  
B.P. 101  
13743 Vitrolles Cedex France  
Tél. 42.89.93.76  
Télex : 401 622 F

®Marque déposée de PFIZER Inc.



# T.A.O.

Troléandomycine

## L'ANTIBIOTIQUE DE LA BRONCHITE ET DES INFECTIONS ORL



**FORMES et PRÉSENTATIONS :** T.A.O. 500 mg : comprimés enrobés sécables (blancs) : Boîte de 16. T.A.O. 250 mg : comprimés enrobés (blancs) : Boîte de 16. Suspension buvable : Flacon de 80 ml (soit 16 cuillères-mesure). T.A.O. 125 mg : sirop : Flacon de 80 ml (soit 16 cuillères-mesure). **Composition :** Troléandomycine (DCI), T.A.O. 500 mg : comprimés enrobés : Troléandomycine, quantité correspondant à 500 mg d'oléandomycine base par comprimé (soit 8 g par boîte). Excipient : amidon de maïs, acide alginique, magnésium stéarate, dioxyde de titane, propylène glycol, hydroxypropylméthylcellulose. T.A.O. 250 mg : comprimés enrobés : Troléandomycine, quantité correspondant à 250 mg d'oléandomycine base par comprimé (soit 4 g par boîte). Excipient : amidon de maïs, acide alginique, magnésium stéarate, dioxyde de titane, propylène glycol, hydroxypropylméthylcellulose. T.A.O. 250 mg : suspension buvable : Troléandomycine, quantité correspondant à 5 g d'oléandomycine base par 100 ml, soit 4 g par flacon et 250 mg par cuillère-mesure de 5 ml. Excipient : glycérol, sorbitol solution à 70 p. cent, lygome (polysaccharide - extrait de la gomme de caroube), parahydroxybenzoate de méthyle, parahydroxybenzoate de propyle, potassium sorbate, saccharinate de sodium, monoammonium glycyrrhizate, phosphate disodique, antimousses M (émulsion à 30 p. cent de polydiméthylsiloxane additionnée de silice), polyvidone, érythrosine, arôme composé de fraise, eau purifiée. T.A.O. 125 mg : sirop : Troléandomycine, quantité correspondant à 2,5 g d'oléandomycine base par 100 ml, soit 2 g par flacon et 125 mg par cuillère-mesure de 5 ml. Excipient : soluté de sulfite monosodique, parahydroxybenzoate de méthyle, parahydroxybenzoate de propyle, saccharinate de sodium, édétate de sodium, glycérol, polysorbate 80, glucose monohydraté, saccharose carboxyméthylcellulose sodique, géluse, glycinate de sodium, huile essentielle d'orange concentrée, eau purifiée. **SORT DU MÉDICAMENT :** Absorption : La troléandomycine (triacétyloléandomycine), administrée par voie orale, est hydrolysée et agit principalement sous forme d'oléandomycine base ou de dérivés partiellement hydrolysés. L'absorption est rapide. Les taux sériques maximum sont obtenus environ 1 à 2 heures après l'administration; ils ne sont pas modifiés par le bol alimentaire. Distribution : Les moyennes des concentrations sériques maximales observées chez l'adulte, après administration d'une dose unique de 500 mg, se situent de 1,5 à 4 mcg/ml. Demi-vie d'élimination : 4 heures. Les études chez l'animal ont montré des concentrations tissulaires largement supérieures aux concentrations sériques, ainsi qu'un passage à travers la barrière placentaire et dans le lait. Chez l'homme, les concentrations dans le tissu amygdalien et dans les sécrétions bronchiques ont été trouvées supérieures aux concentrations dans le tissu amygdalien et dans la salive, le fluide gingival, l'humeur aqueuse. La pénétration dans le liquide céphalo-rachidien est très faible. L'élimination se fait essentiellement par la bile et les selles et, pour une faible part, par les urines (environ 15 p. cent). **PROPRIÉTÉS :** La troléandomycine est un antibiotique semi-synthétique de la famille des macrolides. Le spectre antibactérien naturel de la troléandomycine est le suivant : espèces habituellement sensibles : streptocoque A, streptocoque mitis, sanguis; pneumocoque; méningocoque; gonocoque; bordetella pertussis; corynebacterium diphterie; listeria monocytogenes; clostridium; mycoplasma pneumoniae; chlamydia trachomatis; legionella pneumophila; treponemes; leptospiries; campylobacter. Espèces inconstamment sensibles : haemophilus influenzae, bacteroides fragilis, vibrio cholerae, staphylococcus aureus. Espèces résistantes : (C.M.I. à 4 mcg/ml) : enterobacteriaceae, pseudomonas. Lorsque pour une espèce donnée, la notion d'une sensibilité constante des souches n'est pas établie, seule une étude in vitro de la souche en cause permet de confirmer si elle est sensible, intermédiaire ou résistante. **INDICATIONS :** Elles procèdent de l'activité antibactérienne et des caractéristiques pharmacocinétiques de la troléandomycine. Elles tiennent compte à la fois des études cliniques auxquelles a donné lieu ce médicament et de sa place dans l'éventail des produits antibactériens actuellement disponibles. Elles sont limitées : aux infections dues aux germes définis ci-dessus comme sensibles, notamment dans les manifestations : O.R.L., broncho-pulmonaires, stomatologiques, cutanées, génitales, en particulier prostatiques, osseuses; à la prophylaxie de la méningite à méningocoques chez les sujets contacts; à la chimioprophylaxie des rechutes de R.A.A. **CONTRE-INDICATIONS :** Allergie à la troléandomycine. Association aux alcaloïdes vasoconstricteurs de l'ergot de seigle, notamment ergotamine et dihydroergotamine (cf. Interactions médicamenteuses). Association avec la théophylline. Association avec la carbamazépine. Association avec les estrogènes et les estroprogestatifs. **PRÉCAUTIONS :** En cas de traitement prolongé au-delà de 10 jours et/ou à posologie élevée, il est conseillé de surveiller la fonction hépatique et l'évolution des transaminases et d'interrompre le traitement si l'on constate une altération des tests fonctionnels. En raison de l'élimination extra-rénale prédominante, il n'est pas nécessaire de modifier la posologie en cas d'insuffisance rénale. Il est recommandé d'utiliser la troléandomycine avec prudence chez le nouveau-né et surtout le prématuré. **ALLAITEMENT :** ne pas administrer chez la femme allaitante. **INTERACTION MÉDICAMENTEUSE :** L'association avec la théophylline est contre-indiquée en raison du risque de surdosage en théophylline dû à la diminution de son élimination hépatique, risque plus particulièrement dangereux chez l'enfant. L'association avec la carbamazépine est contre-indiquée en raison de la diminution de son élimination hépatique qui est à l'origine de l'augmentation de tous les paramètres de la carbamazépine avec des signes de surdosage. L'association avec les estrogènes ou les estroprogestatifs est contre-indiquée en raison du risque d'hépatite cholestatique. Des observations de phénomènes d'ischémie ont été rapportées après emploi simultané de troléandomycine et de produits à base

d'ergotamine ou d'autres dérivés vasoconstricteurs de l'ergot de seigle. De telles associations doivent être évitées. L'association avec la triazolam est déconseillée, quelques cas de majoration des effets adverses du triazolam ont été rapportés. Lors de l'association avec la bromocriptine, il sera nécessaire de tenir compte de l'augmentation des taux plasmatiques de la bromocriptine avec accroissement possible de l'activité antiparkinsonienne ou l'apparition de signes de surdosage dopaminergique. **EFFETS INDÉSIRABLES :** Manifestations cutanées allergiques. Manifestations digestives : nausées, vomissements, diarrhées. Hépatites cholestatiques réversibles, exceptionnelles si le produit est utilisé seul. **MODE D'EMPLOI ET POSOLOGIE :** En 2 ou 3 prises au cours des repas. T.A.O. 500 mg comprimés enrobés : adultes et grands enfants : 1 à 2 g par jour, soit : 2 à 4 comprimés de T.A.O. 500 mg par jour. Pratiqument, lors d'infections sévères : 2 comprimés de T.A.O. 500 mg au petit déjeuner, 2 comprimés de T.A.O. 500 mg au dîner. T.A.O. 250 mg comprimés enrobés : adultes et grands enfants : 1 à 2 g par jour, soit 4 à 8 comprimés de T.A.O. 250 mg par jour. Enfants de plus de 6 ans : 25 à 50 mg/kg/jour, soit : 2 à 4 comprimés de T.A.O. 250 mg par jour. T.A.O. 250 mg suspension buvable : 1 cuillère-mesure = 250 mg. Adultes et grands enfants : 1 à 2 g par jour, soit : 4 à 8 cuillères-mesure de suspension buvable. T.A.O. 250 mg/j. Enfants de plus de 6 ans : 25 à 50 mg/kg/jour, soit : 2 à 4 cuillères-mesure de suspension buvable. T.A.O. 250 mg/j. Jeunes enfants : 25 à 50 mg/kg/jour, soit : 1/2 à 1 cuillère-mesure de suspension buvable. T.A.O. 250 mg par 5 kg/j. T.A.O. 125 mg sirop : 1 cuillère-mesure = 125 mg. Nourissons et jeunes enfants : 25 à 50 mg/kg/jour, soit : 1 à 2 cuillères-mesure de sirop T.A.O. 125 mg par 5 kg par jour. Utiliser avec prudence chez le nouveau-né et surtout le prématuré.

Tableau A.



**LABORATOIRE PFIZER**  
 Direction Afrique du Nord, du Centre et de l'Ouest  
 B.P. 101 - 13743 VITROLLES CEDEX FRANCE  
 Tél. 42.89.93.76 - Télex : 401 622 F

® Marque déposée de PFIZER Inc.



## INTRODUCTION :

La technique de haute résolution est une méthode d'analyse cytogénétique récente.

Bien qu'introduite par Yunis en 1976 (1), cette technique connaît son essor dans les années 80.

L'objectif de notre article est de présenter cette technique nouvellement introduite dans notre laboratoire (Octobre 90) et qui correspond à une variante du caryotype normal avec l'avantage qu'elle est beaucoup plus précise du point de vue résolution.

Nous rappelons que le chromosome que l'on étudie dans la cellule en division correspond à une condensation (spiralisation) de la chromatine nucléaire elle-même composée d'ADN et de protéines. La richesse en bases AT ou GC de l'ADN est en relation avec l'aspect en bandes observé au niveau des chromosomes bandes R-riches en bases G-C et les bandes G riches en A.T. le nombre de bandes ou résolution varie suivant les techniques.

Ainsi cette technique cytogénétique, permettant d'étudier les chromosomes à un degré de résolution plus fin, (nombre de bandes plus important que celui observé lors d'un caryotype normal) repose sur le principe de la synchronisation des cellules par des agents d'intercalation (substances ayant ou non une spécificité particulière pour une base donnée entraînant une inhibition partielle de la condensation des chromosomes où elles s'incorporent exemple Bromure d'éthidium, Acridine orange...) ou par des analogues structuraux des bases des acides nucléiques (5-Bromo-deoxyuridine, thymidine, methotrexate...)

Ces substances s'intercalent dans l'ADN avec ou sans spécificité particulière pour une base donnée entraînant un entravement de la spiralisation des chromosomes d'où la possibilité d'étude de ces derniers à un stade précoce du cycle cellulaire, intermédiaire entre la prophase et la métaphase et par conséquent moins condensé que lors de l'étude en résolution courant d'où l'augmentation de bandes observées.

## MATERIEL ET METHODES :

L'étude caryotypique peut se faire sur différents tissus mais dans le cas de notre laboratoire celle-ci a été faite à partir de prélèvements sanguins (lymphocytes) mis en culture à 37°C selon la méthode habituelle (Dutrillaux et Lecouturier [2]) 48 à 72 h après la mise en culture on bloque la réplication cellulaire par addition d'un agent synchronisant pouvant arrêter le cycle à un stade donné (phase de synthèse ou S

au cours de laquelle l'ADN est dupliqué) : c'est la synchronisation.

En effet les cellules étant très asynchrones dans leur cycle, les chromosomes dés spiralisés ne sont observés que de façon occasionnelle contrairement aux cultures standard où grâce à la colchicine la majorité des cellules sont bloquées en métaphase.

Cette synchronisation ou blocage de la division cellulaire, de durée variable, peut être réalisée par addition au milieu de culture de différentes substances à des concentrations variables suivant la nature de celle-ci :

Methotrexate ou Amethoptérine 10-7 M

Thymidine 10-3 M

5 BrdU : 5 Bromo-deoxyuridine (200 µg/ml)

Cette action est réversible, les cellules étant toutes arrêtées au même moment du cycle, reprennent leur rythme divisionnel lors de la relance effectuée par retrait du milieu de culture contenant l'agent synchronisant et remise en culture dans le milieu initial contenant soit de la thymidine 10-7 M soit du 5-BrdU 10-4 M pendant 5 à 7 heures.

Environ trente minutes avant la fin de la culture on ajoute de la colchicine pour bloquer la division cellulaire, les cultures sont alors centrifugées et les cellules soumises à un choc hypotonique (KCl 0,075 M) pendant une vingtaine de minutes : ce qui permet la dispersion des chromosomes.

Les préparations sont ensuite fixées par action de l'acétométhanol 1/3 et étalées sur des lames qui subiront les différents traitements de banding nécessaires à l'analyse caryotypique (R, G, Q...).

L'incorporation du BrdU étant décelée soit par fluorescence, soit par traitement voisin de la dénaturation thermique : technique F.P.G. (fluorochrome, photolyse, Giemsa) qui est pratiquée dans notre laboratoire, pour ceci les lames sont colorées par un fluorochrome (agent présentant une préférence pour des paires de bases spécifiques), exposées aux Rayons UV pendant environ 1 heure puis colorées au Giemsa. L'observation se fait à l'aide d'un microscope en contraste de phase.

Plusieurs variantes ont été réalisées ainsi :

- Nous avons procédé à des synchronisations par addition d'agents d'intercalation :

Bromure d'éthidium Bet (10 µg / ml)

Acridine orange (20 µg / ml - 25 µg / ml)

Dans ce cas les cultures sont faites par la méthode courante (culture à 37°C pendant 72h) et

l'incorporation de l'agent a lieu en fin de culture (durant les dernières heures).

Le banding est réalisé dans ce cas par digestion enzymatique à la trypsine.

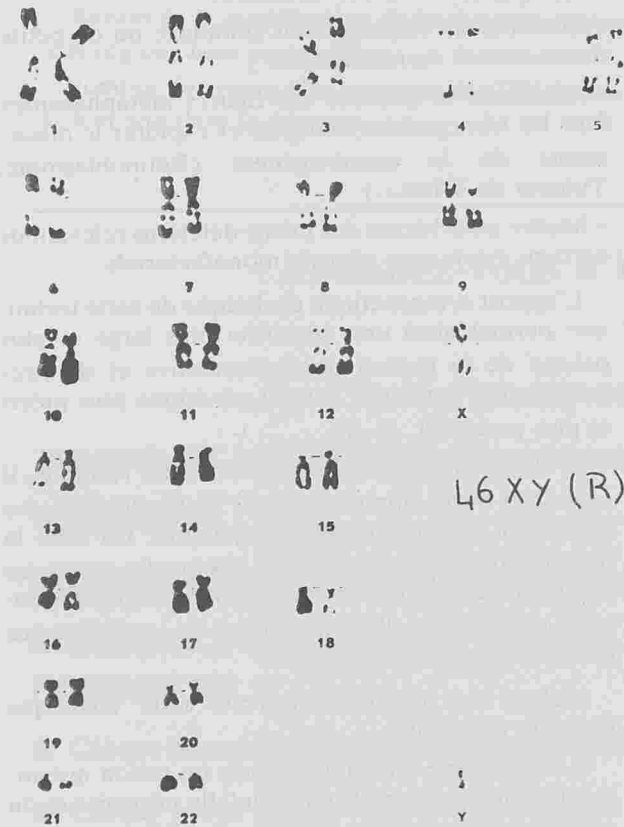
- Nous avons réalisé des caryotypes par une variante qui consiste à incorporer du 5 BrdU durant les 7 dernières heures de culture ce qui nous a permis d'observer un marquage similaire à celui obtenu par synchronisation à la thymidine et relance au BrdU.

**RESULTATS :**

Afin de comparer entre les deux techniques de haute résolution et de résolution courante (caryotype classique) nous avons réalisé en parallèle les deux types d'analyse.

Les caryotypes obtenus présentaient dans leur grande majorité un banding du type R (technique de routine du laboratoire).

Dans le cas de l'analyse des caryotypes classiques la résolution atteinte était de l'ordre de 250 bandes par lot haploïde (ensemble des différents chromosomes en un seul exemplaire).



Il faut cependant remarquer que nous avons pu étudier des chromosomes déspiralisés sur cultures non synchronisées bien que ceux ci soient rares :

dans ce cas la résolution est de l'ordre de 400 à 500 bandes par lot.



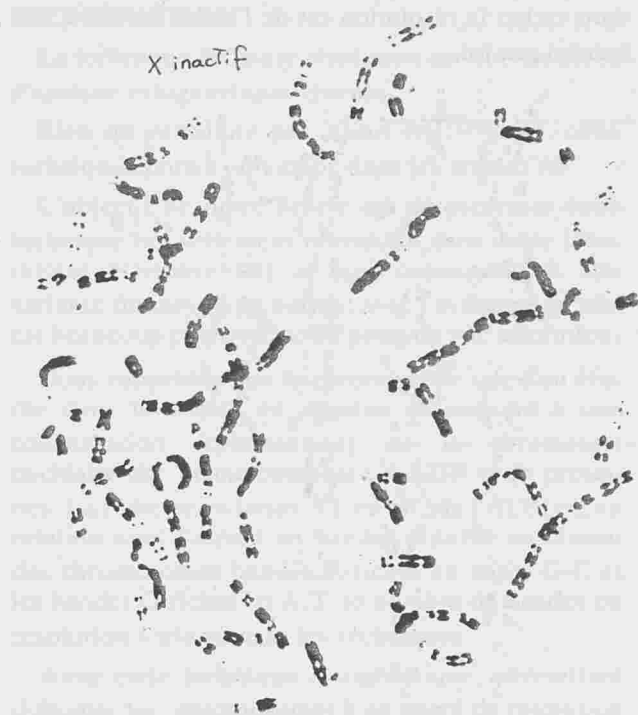
En cultures synchronisées les résolutions atteintes et le type de banding étaient variables suivant le produit de synchronisation utilisé.

Nous avons ainsi obtenu :

\* Une résolution de 850 à plus de 1000 bandes p ar lot haploïde en banding R lors d'une synchronisation à la thymidine et relance au BrdU de même que lors d'une incorporation tardive de 5 BrdU. (A, B). Ce qui équivaut à plus de 3 fois la résolution atteinte en technique courante.

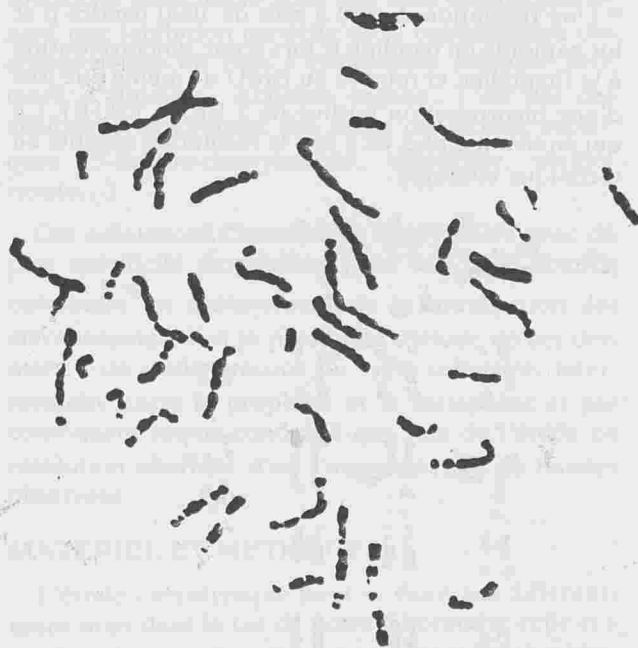






\* Une résolution de l'ordre de 800 bandes par synchronisation au méthotrexate.

\* Une résolution d'environ 500 bandes par lot en banding G obtenu après synchronisation au 5 BrdU.



Il est à noter que dans ce dernier cas on obtient simultanément les deux types de banding R et G sur la même préparation.

Cette variante donne en plus un marquage de l'hétérochromatine et des bandes G les plus tardives.

Dans le cas des techniques utilisant les agents d'intercalation, il est à remarquer que bien que celles-ci soient moins élaborées, elles sont peu indiquées vu le caractère nocif (toxicité) de ces agents.

#### DISCUSSION :

Grâce aux multiples variantes de la technique nous avons pu ainsi mettre en évidence différents aspects morphologiques notamment l'augmentation de résolution lors de la synchronisation avec une qualité de marquage de loin supérieure tant par la finesse que par le nombre de bandes. (3, 6).

Cet avantage fait de la technique de haute résolution un outil de grande valeur pour l'exploration cytogénétique en effet elle permet de :

Préciser à la sous bande près (les bandes étant elles mêmes subdivisées en bandes plus fines : les sous bandes) des remaniements de structure découverts en technique courante (caryotype classique) et incriminé dans une pathologie déterminée.

– Mettre en évidence des anomalies invisibles en technique de résolution courante.

– Identifier un remaniement complexe ou de petits chromosomes surnuméraires.

– Améliorer la quantité des figures métaphasiques dans les hémopathies malignes et explorer le mécanisme de la cancérogénèse (Rétinoblastome, Tumeur de Wlms...)

– Mettre en évidence des micro-délétions relevant de certains syndromes réputés monofactoriels.

L'apport cytogénétique et clinique de cette technique permet ainsi une approche plus large et plus précise de la pathologie malformative et d'autres pathologies, renant le conseil génétique plus précis et plus pertinent. (8, 9).

A côté de l'application immédiate des résultats, il existe un autre apport à savoir la localisation des gènes (7) ou cartographie du génome. En effet la découverte et la localisation de l'anomalie génétique amenant l'apparition de remaniements constitutionnels permettent d'avancer dans la connaissance détaillée du génome.

Malgré ses nombreux intérêts cette technique présente des limites.

Il s'agit d'une technique lourde en raison notamment du temps de réalisation qu'elle nécessite et du coût élevé des produits utilisés d'où l'impossibilité de la pratiquer en routine.

De même que dans certains cas on est dans l'incapacité de mettre en évidence des micro-remanie-

ments malgré une clinique fortement évocatrice, en effet il existe un grand nombre d'anomalies non détectées alors que l'expression de la maladie est patente : on peut citer dans ce cas les anomalies infracytogénétiques c'est à dire invisibles même à cet ordre élevé de résolution.

#### CONCLUSION :

La technique du caryotype en haute résolution, technique relativement récente introduite dans notre laboratoire permet d'atteindre une résolution plus fine que celle observée en technique courante (850 à 1000 bandes contre 250 à 300 par lot haploïde) ce qui permet essentiellement l'identification ou la précision d'anomalies suspectées ou passées inaperçues en résolution courante.

Cette technique ne peut être utilisée en routine et est par conséquent limitée à certaines indications tels les syndromes malformatifs et les retards mentaux et essentiellement au domaine de la recherche grâce à l'utilisation conjointe de la biologie moléculaire (7) (hybridation in situ) ce qui permettra d'établir des cartographies de plus en plus précises :

- Localisation des loci de tels ou tels gènes.
- Raison de la modification de leur expression en des régions bien particulières.
- Nombre de copies d'un segment d'ADN donné et leur site dans le génome.

#### BIBLIOGRAPHIE

- 01 - YNIS J.J.  
High resolution of human chromosomes.  
*Science* (1976) 191 p 1268 → 1270
- 02 - DUTRILLAUX B. and COUTURIER J.  
La pratique de l'analyse chromosomique  
(1981) Vol. 1 p 88
- 03 - DROUIN R. and AL.  
High resolution R banding at the 1250 band level  
I - Technical consideration on cell synchronisation and R banding (RHG and RBG).  
*CYTOBOIS* (1988) 56 (225) p 107 → 125
- 04 - IANUZZI and AL.  
High resolution studies on late replicating segments (G + C band) in mammalian chromosomes.  
*HEREDITAS* (1989) 110 (1) p 43 → 50.
- 05 - LAIDS and AL.  
High resolution banding techniques in the clinical routine.  
*CLIN GENET* (1989) 33 p 325 → 330.
- 06 - LEMIEUX N. and AL.  
High resolution dynamic and morphological G banding (GBG and GTG) : A comparative study.  
*HUM GENET* (1990) 85 p 261 → 266.
- 07 - LICHTER P. and AL.  
High resolution mapping of human chromosome 11 by in situ hybridization with cosmides clones.  
*Science* (1990) 247 (4938) p 64 → 69.
- 08 - SARDA P. and AL.  
Microcytogénétique et syndromes polymalformatifs  
*MED INF.* (Mai 1989) p 367 → 370.
- 09 - TSUKAHARA M. and KAJII T.  
High resolution bandes chromosomes from patients with sotos syndrome.  
*CLIN GENET* (1991) 39 (4) p 313 → 314.

## Abonnez-vous à la Tunisie Médicale

### Tarif d'abonnement annuel

TUNISIE ET MAGHREB : Abonnement normal .....	25 Dinars Tunisiens
RESIDENTS : .....	15 Dinars Tunisiens
INTERNES ET ETUDIANTS : .....	10 Dinars Tunisiens
INSTITUTIONS ET AUTRES PAYS : .....	40 dollars U.S

#### Payement par :

- Chèque bancaire et libellé au nom de la SOCIETE TUNISIENNE DES SCIENCES MEDICALES
- Chèque postal C.C.P. : 738-36 - TUNIS
- Virement au compte N°546 566-2 - Banque de Tunisie : 3, Avenue de France - TUNIS



**INFORMATION**

**RPMS Institute of Obstetrics and Gynaecology  
(University of London) at**

**QUEEN CHARLOTTE'S  
AND CHELSEA HOSPITAL**

**THE  
ADVANCED  
COURSE  
FOR  
OBSTETRICIANS &  
GYNAECOLOGISTS**

**Monday 29th June - Friday 3rd July 1992**

*To be held at*  
**The Professor Sir John Dewhurst Lecture Theatre  
RPMS Institute of Obstetrics and Gynaecology,  
Queen Charlotte's and Chelsea Hospital,  
Goldhawk Road, London W6 0XG**

## LES URGENCES PSYCHIATRIQUES AU C.H.U. DE MONASTIR

L. GAHA, A. BEJAOUI, H. GHANNEM, F. ZAAFRANE.

Service des Urgences C.H.U. – Monastir.

### الحالات الاستعجالية النفسانية بالمستشفى الجامعي بالمنستير

**ملخص:** تبرز نتائج البحث الذي تم في المصلحة الاستعجالية للمستشفى الجامعي بالمنستير تواتر الحالات النفسية بنسبة 9 بالمائة ضمن مختلف الحالات الاستعجالية الطبية. ويقع تقديم أهم الخصائص السريرية لهذه الحالات.

**الكلمات الأساسية:** إستعجالي ، حالة نفسانية ، تواتر نسبي .

GAHA L. & Col. – Les urgences psychiatriques au C.H.U de Monastir.

**La Tunisie médicale**, Mars 1992, Vol. 70 N° 3

**RESUME :** L'enquête menée auprès du Service d'Urgence du C.H.U. de Monastir confirme la fréquence des cas psychiatriques 9% parmi les différentes urgences médicales, et en décrit les principales caractéristiques cliniques.

**MOTS CLES :** Urgence – Cas psychiatriques, – Fréquence relative.

GAHA L. & Al. – Psychiatric emergencies at the C.H.U. of Monastir.

**La Tunisie médicale**, March 1992, Vol. 70 nr. 3

**ABSTRACT :** We conduct a study among all the patients attending the medical emergency service of the «C.H.U. de Monastir» to identify the psychiatric ones. The psychiatric emergency patients represent a relative frequency of these patients and the ways they were anaged.

**KEY-WORDS :** Emergency – Psychiatric case – Relative frequency.



A ce niveau, nous exerçons un rôle à plusieurs facettes. Le psychiatre est celui qui dédramatise, écoute, essaie de comprendre et explique. C'est aussi celui qui détend une situation anxiogène en hospitalisant un patient agité, confus ou menaçant.

Dans notre enquête les modalités de prise en charge se répartissent comme suit :

La majorité des consultants 37,5% ont bénéficié d'un traitement ponctuel à l'urgence évitant ainsi une psychiatrisation à outrance.

15% des patients ont été adressés à notre consultation externe de l'hôpital.

22,5( ont nécessité une hospitalisation au service de psychiatrie du C.H.U. de Monastir.

Durant la période de l'enquête nous n'avons pas eu recours à des hospitalisations dans les autres institutions psychiatriques du pays telles que l'hôpital RAZI à Tunis ou le service de psychiatrie de l'hôpital e Sfax.

Nous adoptons parfois cette mesure en cas d'engorgement du centre de santé mentale du C.H.U. de Monastir doté uniquement de 25 lits d'hospitalisation.

10% des urgences médico-psychiatriques ont été admises dans des services hospitaliers du C.H.U. de Monastir. Il s'agit essentiellement de la réanimation pour les cas graves d'intoxication volontaire, ou du service de médecine générale pour certaines perturbations somato-psychiques.

D'une manière générale et mis à part les tentatives de suicide, cette modalité est acceptée avec beaucoup de réticence même si l'urgence organique prime.

#### IV - DISCUSSIONS :

Il est nécessaire d'indiquer quelques insuffisances à propos de cette enquête :

- L'étude est limitée dans le temps puisqu'elle s'est étalée sur un mois. Cette période relativement courte a coïncidé dans une grande partie avec le mois de Ramadan où la fréquentation des urgences connaît généralement une baisse.

- Notre étude ne prétent pas refléter le profil exhaustif de l'urgence psychiatrique et une enquête sur une année est à envisager.

Par ailleurs le taux de 9% des urgences psychiatriques parmi l'ensemble des urgences médicales est sous estimé. Le psychiatre peut ne pas être sollicité par le médecin de garde qui préfère faire face tout seul à des troubles somato-psychiques comme les troubles fonctionnels, les somatisations de l'anxiété,

ou les réactions psychologiques à certaines maladies somatiques chroniques... Il s'agit donc d'une étude préliminaire, exploratoire qui devra être complétée par un recueil plus exhaustif des observations afin de mieux ériger le profil épidémiologique de ces urgences.

#### V - CONCLUSION :

L'intégration de la psychiatrie au sein de l'hôpital général découle d'une conception globaliste de l'être humain souffrant pris dans sa dimension bio-psycho-sociale.

Etant le lieu de convergence de toutes les urgences, l'hôpital général accueille, entre autres, les troubles psychiatriques purs mais également les troubles psychiatriques à manifestation somatique.

Le psychiatre doit jouer son rôle dans le cadre de la relation tripartite qui l'unit au patient d'un côté et au praticien somaticien de l'autre (4, 6).

Il sensibilise également l'équipe médicale soignante à la dimension psychologique de la médecine et aux aspects psychothérapeutiques de la relation médecin-malade.

#### BIBLIOGRAPHIE

- 01 - ELIS B.  
Conduite d'urgence en psychiatrie  
Encycl. Med. Chir., Paris. Thérapeutique 25 426 B10, 3-1979.
- 02 - GAHA L., SKHIRI T., BOUCHOUCHA S.  
Etude épidémiologique des tentatives de suicide hospitalisées au C.H.U. de Monastir.  
Tunisie Médicale, Tunis 1988n Vol. 66, N° 2, 103-106.
- 03 - GRIVOIS H.  
Urgences psychiatriques.  
Edit Masson, Paris-1986.
- 04 - HAMOUDA C.  
Evaluation d'une expérience de désinstitutionnalisation en psychiatrie.  
Thèse de médecine, Tunis, 1989, N° 195.
- 05 - LARCAN A. et COL.  
Les urgences psychiatriques et l'hôpital général.  
Psychologie Médicale, 1987, 19, 10, 1811, 1813.
- 06 - LELOUTRE C.  
La psychiatrie en hôpital général.  
Thèse de médecine, Rennes, 1987.
- 07 - QUENARD O., ROLLAND J.C.  
Analyse psycho-sociologique de l'urgence.  
Psychologie Médicale, 1977, 9, 3, 447-450.
- 08 - REVERZY J.F.  
Nouvelles structures intermédiaires et mouvement de désinstitutionnalisation.  
Encyl. Méd. Chir. Paris, Psy-37 930, N° 10, 7-1980.
- 09 - SEGOND M., SANTOUJA H.  
La psychiatrie à l'hôpital général.  
Inf. Psychiat. 1976, 52, 9, 1047-1055.

LE SYNDROME DE P.O.E.M.S. A PROPOS D'UN CAS  
TUNISIEN

H. SLIMANE\*, N. BEN ROMDHANE\*\*, G. EZZAOUI\*, S. CHAMMAKHI\*,  
B. M'TIMET\*\*, M. BOUSSEN\*\*, R. BOUKHRIS\*.

\* Service d'Endocrinologie – Hôpital la Rabta – Tunis.

\*\* Service d'Hématologie – Hôpital la Rabta – Hôpital Aziza Othmana – Tunis'.

متلازمة بوامس

**ملخص:** يعرض المؤلفون حالة تونسي عمره 45 سنة لديه إصابة متعددة للأعصاب والغدد مع بلاسموسيتوما نخاعية D<sub>9</sub> وتملأ الجلد. وهي إصابة معروفة في اليابان وبعض المؤلفون الدراسات السابقة ويناقشون الاسباب.

**الكلمات الأساسية:** متلازمة بوامس – بلاسموسيتوما.

SLIMANE H. & Col. – Le syndrome de P.O.E.M.S. à propos d'un cas tunisien.

*La Tunisie médicale*, Mars 1992, Vol. 70 N° 3

**RESUME :** Un syndrome particulier multisystémique associant une polyneuropathie, une mélanodermie, une endocrinopathie, une organomégalie, une dysglobulinémie M et un plasmocytome médullaire de D<sub>9</sub> est décrit au dlà du Japon chez un patient tunisien de 45 ans.

Une revue de la Littérature est présentée à propos de ce syndrome ainsi qu'une discussion des hypothèses étiopathogéniques.

**MOTS-CLES :** P.O.E.M.S. – Plasmocytome.

SLIMANE H. & Al. – P.O.E.M.S. syndrome about a tunisian case.

*La Tunisie médicale*, March 1992, Vol. 70 nr. 3

**ABSTRACT :** A particular syndrome with polyneropathy, melano-dermy, endocrinopathy and organomegaly associated with a M dysglobulinemia and medullar plasmacytoma D<sub>9</sub> has been described in Japan and is reported in a Tunisian patient 45 years aged.

A discussion about Etiopathogenic hypothesis is presented.

**KEY-WORDS :** P.O.E.M.S syndrome – Plasmocytome.



## INTRODUCTION

Il s'agit de syndromes multisystémiques d'association bizarre caractérisés par une polyneuropathie progressive, une hyperpigmentation diffuse, une sclérodémie, une hypertrichose, un anasarque, des troubles endocriniens diffus, une hépatosplénomégalie, une lymphadénopathie, une dysglobulinémie habituellement associée à une dyscrasie plasmocytaire.

Plus de 150 cas différents ont déjà été décrits sous des noms différents : Syndrome de Shimpo, Syndrome de Takatsuki, PEP Syndrome et Grow Fukase Syndrome. Bien que la plupart des cas rapportés soient d'origine japonaise, la majorité des cas isolés ont été décrits aux Etats-Unis ou en Europe.

Nous rapportons dans cet article un cas tunisien de P.O.E.M.S. Syndrome et revoyons la littérature à son sujet.

## PATIENTS ET METHODES

Il s'agit de Mr. G.B. âgé de 45 ans, adressé d'hématologie pour :

- Gynécomastie
- Mélanodermie
- et impuissance sexuelle

Le début des troubles remonte à Juin 1984, marqué par des douleurs abdominales, des paresthésies des membres inférieurs, un amaigrissement, une asthénie et une impuissance sexuelle. A l'examen, le malade présentait déjà une altération de l'état général, une mélanodermie et une gynécomastie bilatérale.

L'examen neurologique était normal et il n'y avait pas de viscéromégalie.

Sur le plan biologique : pas de syndrome inflammatoire, l'électrophorèse des protéides ne montrait pas de pic. La NFS montrait une thrombocytose, mais la ponction sternale était normale en particulier pas de plasmocytose médullaire. La vitesse de conduction nerveuse était diminuée et les bilans hormonaux thyroïdien et surrénalien étaient normaux en dehors de l'Oestradiol qui était élevé.

Les radiographies du rachis dorso-lombaire montraient un aspect mixte condensant et lytique de D<sub>9</sub> dont la ponction biopsie montrait une prolifération plasmocytaire tumorale.

Au total, ce patient présentait un plasmocytome non sécrétant de D<sub>9</sub>. Une neuropathie périphérique, une mélanodermie, une gynécomastie avec impuis-

sance évoquant un P.O.E.M.S. syndrome associé à une thrombocytémie essentielle.

Le malade a subi alors une irradiation localisée de D<sub>9</sub> suivie de 12 cures de chimiothérapie (Melphalan, Cyclophosphamide et Prednisone).

L'évolution a été favorable marquée par la disparition de l'asthénie mais persistance de la mélanodermie avec apparition de troubles endocriniens surtout biologiques :

FSH : 14 mUI/ml (↑) LH : 29 (↑)

Oestradiol : 99 pg/ml (↑ ↑) Testostéronémie : 0,71 ng/ml (↓ ↓)

Te BG : 5,71 ng/ml (↓)

PRL : 14 mg/ml (N)

Cortisol : 40 ng/ml (non stimuable par le synacthène)

HGPO : abaissement de la tolérance au glucose

T<sub>4</sub> : 7 ng % ml

TSHUS : 2,2 mUI/ml

L'échographie abdominale était normale

La radiographie du crâne montrait une selle turcique régulière ballonnée.

L'examen tomographique hypophysaire montrait une selle turcique vide isolée.

En Novembre 1988, il y a eu réapparition des paresthésies et de l'asthénie avec amaigrissement important. A l'examen, deux éléments nouveaux : apparition d'un oedème papillaire et d'une hépatomégalie avec une discrète splénomégalie.

Sur le plan biologique, apparition d'un pic monoclonal d'immunoglobuline A : alpha 2 et Lambda 2.

Au total, reprise évolutive du POEMS syndrome avec apparition d'une IgA monoclonale et reprise de la chimiothérapie.

Ainsi notre POEMS syndrome a consisté en une :

- Polyneuropathie : neuropathie périphérique sensitive et motrice.
- Organomégalie : hépatomégalie - splénomégalie.
- Endocrinopathie : gynécomastie - impuissance
  - hypogonadisme
  - hypergonatrophique.
  - Une insuffisance surrénalienne biologique.
  - Une selle turcique vide.
  - Un abaissement de la tolérance au glucose.

- Dysglobulinémie M : plasmocytome D<sub>9</sub> et IgA monoclonale.
- Skin Changes : mélanodermie.

## DISCUSSION ET REVUE DE LA LITTÉRATURE

En 1968, Fukase décrit le 1<sup>er</sup> cas japonais associé à un plasmocytome extramédullaire. Une revue de la littérature retrouve un cas analogue associé à un myélome décrit dès 1956 par GROW d'où l'appellation : Grow Fukase - Syndrome.

Depuis cette date, un grand nombre de cas avec des symptômes cliniques semblables, avec ou sans myélome, ont été décrits au Japon et en dehors du Japon.

Une étude de 102 cas japonais publiée en 1984 (retenus sur 118 cas), et de 21 cas non japonais (retenus sur 170), avec ou sans myélome, a montré que :

- \* l'âge moyen d'installation de la maladie était de 46 ans avec des extrêmes allant de 27 à 80 ans. Seuls 25% des malades avaient moins de 40 ans.
- \* une prédilection masculine avec un sexe ratio de 2/1.

### Les signes cliniques

Les symptômes initiaux sont essentiellement une neuropathie périphérique (51%), un œdème périphérique (12%) ou les deux à la fois.

Dans les désordres neurologiques, le déficit sensitivomoteur est le plus fréquent (97%). Ce déficit est bilatéral, symétrique et progressif. L'atteinte motrice prédomine sur l'atteinte sensorielle et une faiblesse musculaire peut se voir rendant la marche impossible.

Les paires crâniennes sont épargnées mais un œdème papillaire est présent dans 62% des cas.

En plus des symptômes neurologiques, la plupart des patients présentent des symptômes et signes divers :

- Un œdème des membres inférieurs : 91%
- Une ascite : 62%.
- Des épanchements pleuraux : 40%.
- Une hyperpigmentation diffuse : 91%.
- Une hypertrichose : 81%.
- Une hyperhydrose : 66%.
- Un épaissement de la peau : 77%.
- Une gynécomastie : 68% avec impuissance chez l'homme 78%, et aménorrhée chez la femme 68%.

- Une HGPO anormale : 28%.
- Une hypothyroïdie périphérique est rare.
- Une hépatomégalie : 82%.
- Une splénomégalie : 39%.
- Une lymphadénopathie généralisée : 65%.
- Une fièvre : 70%.

### Les examens complémentaires :

\* Les vitesses de conduction nerveuse sensitive et motrice sont effondrées surtout au niveau des membres inférieurs.

Aucune réponse aux stimulations électriques n'est enregistrée aussi bien pour les nerfs sensitifs que moteurs.

\* L'étude du liquide céphalo-rachidien montre une hyperalbuminorachie presque constante.

\* Les biopsies nerveuses surales ont montré à la fois une dégénérescence axonale et une démyélinisation segmentaire sans dépôt amyloïde.

\* La protidémie était variable : basse dans 52% des cas et normale dans 41% des cas et augmentée dans un cas.

L'immunoélectrophorèse a montré une IgM dans 75% des cas.

La protéinurie de Bence Jones était retrouvée chez 10 patients sur 90.

\* Les radiographies du squelette ont retrouvés des signes osseux dans 50% des cas de type condensant, mixte ou lytique.

\* La biopsie ganglionnaire montre une arborisation capillaire qui pénètre dans le centre du follicule et une prolifération de cellules plasmocytaires entre les follicules.

\* Les autres anomalies biologiques :

- Une polycythémie : 19%
- Une hyperleucocytose : 26%
- Une augmentation de la vitesse de sédimentation ( $\geq 32$  mm à la 1<sup>ère</sup> heure dans 63% des cas).

### LE PRONOSTIC ET LE TRAITEMENT

Le traitement du syndrome POEMS est essentiellement symptomatique.

Les moyens thérapeutiques sont la chimiothérapie (par le cyclophosphamide seul ou associé à la Prednisone) qui peut donner une rémission de la neuropathie et des autres symptômes.

Une radiothérapie localisée en cas de tumeur osseuse solitaire ou la cure chirurgicale d'un plasmocytome extramédullaire pouvant donner une amélioration remarquable mais transitoire.»



L'évolution ultérieure est variable. La cause principale de décès reste l'insuffisance cardiaque. Le délai moyen de survie est de 33 mois avec des extrêmes de 6 mois à 7 ans.

La comparaison des cas japonais regroupaient plus de signes cliniques et que les cas non japonais s'associent plus fréquemment à un myélome (ce qui est le cas chez notre patient).

Bien que le syndrome POEMS puisse s'associer à un myélome, à un plasmocytome extramédullaire, à une protéine M isolée, ou à une protéine polyclonale, l'enquête étiopathogénique reste essentielle. En effet, les modifications histologiques du tissu lymphatique caractérisées par la prolifération de plasmocytes interfolliculaire et même de plasmocytome ganglionnaire sont communes à tous les patients porteurs de ce syndrome, avec ou sans myélome, essentiellement en cas de protéine polyclonale. Cet argument semble constituer un lien direct entre cette prolifération plasmocytaire et la multiplicité des manifestations cliniques de syndrome indépendamment de la présence ou non du myélome.

L'étiopathogénie de ce désordre multiystémique reste néanmoins obscure.

L'hypothèse d'une liaison de la protéine M aux fibres nerveuses et à la gaine de myéline n'est pas spécifique de ce syndrome et peut se voir chez d'autres patients ayant un myélome multiple mais sans neuropathie.

Il est probable que le plasmocyte secrète une substance toxique pour différents tissus et organes (4) : système nerveux périphériques, les glandes endocrines, les os...

Notons que certains de ces malades ont eu une exposition professionnelle à des solvants organiques.

## DISCUSSION DE L'ATTEINTE ENDOCRINIENNE

L'atteinte endocrinienne au cours du POEMS est particulière et touche plusieurs systèmes glandulaires.

En effet, la gynécomastie y est très fréquente dans 68% des cas.

Elle est secondaire à une conversion accrue des androgènes en oestrogènes (4). Le lieu de cette conversion est encore discuté, dans le plasmocyte ou dans le tissu sain ? (4).

Cette gynécomastie a été la 1<sup>ère</sup> manifestation apparue chez notre patient. Elle a été d'emblée

accompagnée par une impuissance avec diminution de la libido et du volume testiculaire.

Biologiquement, il y avait un hypogonadisme hypergonadotrophique avec une testostéronémie effondrée, une protéine porteuse (la TeBG) diminuée, une augmentation significative des gonadotrophines sériques prédominant sur la fonction leydigienne.

L'insuffisance surrénalienne était originale ; sa découverte était fortuite : L'exploration surrénalienne a été faite devant la mélanodermie, l'asthénie et l'amaigrissement. Le cortisol de base était bas et non stimuable.

Le traitement substitutif par l'hydrocortisone a peut-être amélioré l'asthénie et stabilisé le poids mais n'a donné aucune modification de la mélanodermie.

Aussi, l'arrêt volontaire ou non de l'hydrocortisone par le malade ne s'est jamais compliqué d'une insuffisance surrénalienne aigüe.

Des troubles du métabolisme des hydrates de carbone plutôt à type d'un abaissement de la tolérance au glucose est rapporté dans 28% des cas. Un diabète vrai est possible mais beaucoup plus rare.

L'atteinte thyroïdienne est rare au cours du POEMS syndrome. Quelques cas d'hypothyroïdie périphérique ont été décrits (6).

L'atteinte hypophysaire n'a jamais été rapportée. Notre patient a une selle turcique vide primitive avec une prolactinémie normale et sans relation avec les autres atteintes endocriniennes. Malheureusement, le bilan hormonal hypophysaire (statique et dynamique) n'a pas été pratiqué.

## EN CONCLUSION

Le traitement de ce syndrome complexe reste non codifié. Nous avons déjà parlé des effets aléatoires de chimiothérapie et de la radiothérapie. Aussi, son pronostic est-il des plus imprévisibles.

Le POEMS syndrome constitue un désordre multiystémique d'étiopathogénie encore discutée. Des recherches approfondies sur le plasmocyte sont en cours pour une meilleure compréhension de ce syndrome.

## BIBLIOGRAPHIE

- 01 - JOHN L., BURTON.  
Peripheral neuropathy associated with dysproteinemia, skin changes and endocrinopathy.

- British Medical Journal Volume 292.  
31 Mai 1986 P. 1415-1416.
- 02 – HOOSHANG MESHKINPOUR, CHULE M.D., G. MYUNG MDD., LOUIS S., KRAMER MD.  
A unique multisystemic syndrome of unknown origin.  
Arch. Interne Med. 137 : 1719-1712, 1977.  
JOHN J., KELLY Jr. MD., ROBERT A KYLE MD., JOHN M., MILLES MD. and PETER JAMES DYCK MD.  
Neurology 33, February 1983.
- 04 – HIROTO MASTSUMINE MD.  
Accelerated conversion of androgen to oestrogen in plasma cell dyscrasia, associated with polyneurotrophly, ANA-SARCA and SKIN pigmentation.  
Tochigi 32 O4 Japan 17 Oct. 1985.
- 05 – MOYA MS., MIR MD. and C.  
Plasma cell dyscrasia with polyneuritis and dermatocrine alterations.  
Report of a new case outside Japan.  
Post-Graduate Medical Journal.  
(June 1980) 56, 427, 430 Machid Spam.
- 06 – TAKAO NAKANISHI MD and C.  
The Crow-Fukase syndrome  
A study of 102 cases in Japan.  
Neurology (Cleveland) 1984, 34, 712-20.
- 07 – SAIHAN E.M., BURTON J.L. and HEARTOR K.W.  
A new syndrome with pigmentation scléroderma, gynecostasia raynaud's phenomenon and peripheral neuropathy.  
British Journal of Dermatology 1978 99, 437.

## BULLETIN D'ABONNEMENT

Nom .....

Prénom .....

Adresse .....

Code postal : .....

Ville : .....

Pays : .....

Signature

Je désire m'abonner à la revue TUNISIE MEDICALE et recevoir les 10 numeros annuels

J'adresse ce jour le montant de mon abonnement par :

\* Chèque bancaire barré et libellé au nom de la SOCIÉTÉ TUNISIENNE DES SCIENCES MEDICALES

■ Chèque postal C.C.P. : 738-36 – TUNIS

■ Virement au compte N°546 566-2 – Banque de Tunisie : 3, Avenue de France – TUNIS



L'association internationale de pédiatres neurologues (ICNA) a été créée en 1964 à l'initiative de la Société française de pédiatres neurologues (SFPN) et de la Société italienne de pédiatres neurologues (SIPN). Elle a pour but de promouvoir la coopération internationale dans le domaine de la neurologie pédiatrique.

La SFPN a été créée en 1964 par la fusion de la Société française de neurologie infantile (SFNI) et de la Société française de pédiatres neurologues (SFPN). Elle a pour but de promouvoir la coopération internationale dans le domaine de la neurologie pédiatrique.

La SIPN a été créée en 1964 par la fusion de la Société italienne de neurologie infantile (SINI) et de la Société italienne de pédiatres neurologues (SIPN). Elle a pour but de promouvoir la coopération internationale dans le domaine de la neurologie pédiatrique.

En 1988, les fédérations pédiatres de onze pays ont décidé de créer une association internationale pour la promotion de la coopération internationale dans le domaine de la neurologie pédiatrique.

Le premier congrès de l'association internationale de pédiatres neurologues (ICNA) a été organisé à Rome en 1988. Il a réuni des experts de dix-huit pays et a permis de discuter des problèmes de la neurologie pédiatrique.

Le deuxième congrès de l'association internationale de pédiatres neurologues (ICNA) a été organisé à Paris en 1990. Il a réuni des experts de vingt-trois pays et a permis de discuter des problèmes de la neurologie pédiatrique.

**INFORMATION**

Le 6<sup>e</sup> congrès de l'association internationale de pédiatres neurologues (ICNA) et le 1<sup>er</sup> congrès de l'association internationale de pédiatres neurologues (IAPN) seront organisés à Buenos Aires, Argentine, du 8 au 13 novembre 1992.

# 6 th Congress of the International Child Neurology Association

**Buenos Aires – Argentina  
November 8-13, 1992**

The Secretariat of the 6th. ICNA Congress and 1st. IAPN Congress:

Sarmiento 1562 4to. F. (1042) Buenos Aires - Argentina  
Phone: 054-1-35-2798 Fax 054-1-35-6703

Le 6<sup>e</sup> congrès de l'association internationale de pédiatres neurologues (ICNA) et le 1<sup>er</sup> congrès de l'association internationale de pédiatres neurologues (IAPN) seront organisés à Buenos Aires, Argentine, du 8 au 13 novembre 1992.

Le premier congrès de l'association internationale de pédiatres neurologues (ICNA) a été organisé à Rome en 1988. Il a réuni des experts de dix-huit pays et a permis de discuter des problèmes de la neurologie pédiatrique.

Le deuxième congrès de l'association internationale de pédiatres neurologues (ICNA) a été organisé à Paris en 1990. Il a réuni des experts de vingt-trois pays et a permis de discuter des problèmes de la neurologie pédiatrique.

Le troisième congrès de l'association internationale de pédiatres neurologues (ICNA) a été organisé à Barcelone en 1992. Il a réuni des experts de vingt-neuf pays et a permis de discuter des problèmes de la neurologie pédiatrique.

Le quatrième congrès de l'association internationale de pédiatres neurologues (ICNA) a été organisé à Madrid en 1994. Il a réuni des experts de trente-deux pays et a permis de discuter des problèmes de la neurologie pédiatrique.

Le cinquième congrès de l'association internationale de pédiatres neurologues (ICNA) a été organisé à Rome en 1996. Il a réuni des experts de trente-huit pays et a permis de discuter des problèmes de la neurologie pédiatrique.

Le sixième congrès de l'association internationale de pédiatres neurologues (ICNA) et le premier congrès de l'association internationale de pédiatres neurologues (IAPN) seront organisés à Buenos Aires, Argentine, du 8 au 13 novembre 1992.

Le septième congrès de l'association internationale de pédiatres neurologues (ICNA) a été organisé à Paris en 1998. Il a réuni des experts de quarante-trois pays et a permis de discuter des problèmes de la neurologie pédiatrique.

Le huitième congrès de l'association internationale de pédiatres neurologues (ICNA) a été organisé à Barcelone en 2000. Il a réuni des experts de quarante-neuf pays et a permis de discuter des problèmes de la neurologie pédiatrique.

Le neuvième congrès de l'association internationale de pédiatres neurologues (ICNA) a été organisé à Madrid en 2002. Il a réuni des experts de cinquante-deux pays et a permis de discuter des problèmes de la neurologie pédiatrique.

Le dixième congrès de l'association internationale de pédiatres neurologues (ICNA) a été organisé à Rome en 2004. Il a réuni des experts de cinquante-huit pays et a permis de discuter des problèmes de la neurologie pédiatrique.

Le onzième congrès de l'association internationale de pédiatres neurologues (ICNA) a été organisé à Paris en 2006. Il a réuni des experts de soixante-trois pays et a permis de discuter des problèmes de la neurologie pédiatrique.

Le douzième congrès de l'association internationale de pédiatres neurologues (ICNA) a été organisé à Barcelone en 2008. Il a réuni des experts de soixante-neuf pays et a permis de discuter des problèmes de la neurologie pédiatrique.

## UN PIEGE DIAGNOSTIQUE : LA SEQUESTRATION PULMONAIRE INTERET DE L'EXAMEN TDM

M.A. BEN MUSTAPHA, A. BOUZIANI, F. BEN HAMADI, E. HASSINE,  
M.L. BEN ALAYA, M. BEN CHEIKH, K. BEN HASSINE

Hôpital Militaire de Tunis

### حالة نادرة لانفصال رئوي : أهمية الفحص التفرسي

ملخص : يورد المؤلفون حالة نادرة لانفصال رئوي . لقد وقع في البداية تشخيص كيس مائي رئوي أمام المظهر للعتامة على صورة الاشعة وتوطن هذا الداء في بلد كتونس عند الشبان . لكن بواسطة المفراس ، تم اكتشاف وجود شريان خامر يربط بين العتامة والشريان الابهر : الشيء الذي مكن من تشخيص هذا التشوه في صورة انفصال رئوي . وبذلك تمكن الجراحون من اجتناب مفاجات غير سارة اثناء العملية ويؤكد المؤلفون على أهمية الفحص التفرسي في مثل هذه الحالات .

الكلمات الأساسية : انفصال رئوي - فحص تفرسي - كيس مائي.

BEN MUSTAPHA M.A. & Col. - Un piège diagnostique : La séquestration pulmonaire intérêt de l'examen TDM. *La Tunisie médicale*, Mars 1992, Vol. 70 N° 3

**RESUM :** Les auteurs rapportent une observation rare de séquestration pulmonaire. Le diagnostic de départ était un kyste hydatique devant l'aspect d'une opacité arrondie de siège postérobasal chez un jeune dans un pays endémique comme la Tunisie. Mais, l'examen TDM a permis de découvrir l'existence d'une artère systémique reliant l'opacité à l'aorte. Le diagnostic de séquestration est alors posé, ce qui a permis d'éviter au chirurgien de mauvaise surprise en per-opératoire. Les auteurs soulignent le grand apport de l'examen tomographique dans une telle lésion.

**MOTS-CLES :** Séquestration pulmonaire-scanner Thoracique-kyste hydatique pulmonaire.

BEN MUSTAPHA M.A. & Al. - Pulmonary sequestration T.D.M. Interest.

*La Tunisie médicale*, March 1992, Vol. 70 nr. 3

**ABSTRACT :** The authors report a rare case of pulmonary sequestration. The first diagnosis was a hydatid cyst because of the radiologic aspects of the lesion and the epidemiologic data of this affection in Tunisia. The computed tomography made in a second intention leads to the diagnosis of pulmonary sequestration. It shows then the systemic artery which takes origin from the aorta. This helped the surgeon to avoid an unexpected lesion ; at the end the authors stress the interest of the computed tomography in the diagnosis of this lesion.

**KEY-WORDS :** Pulmonary sequestration-computed Tomography-hydatid cyst.



## INTRODUCTION :

La présomption diagnostique d'une opacité ronde est souvent guidée par le contexte épidémiologique. Ainsi devant une opacité ronde on est souvent tenté de porter le diagnostic d'un kyste hydatique dans un pays endémique comme la Tunisie ou un carcinome bronchopulmonaire dans un pays occidental. Cette démarche est parfois démentie par la réalité d'une lésion rare.

Nous rapportons dans ce contexte une observation où l'intérêt des investigations poussées en particulier la tomographie est d'un grand apport.

## OBSERVATION :

Le patient est un jeune de 31 ans quand il est venu consulter pour une hémoptysie de faible abondance dans un contexte clinique froid. La radiographie pulmonaire de face et de profil montrait une opacité arrondie mesurant 3 cm de diamètre, à limites externes floues et à contours irréguliers siégeant dans le lobe inférieur gauche au niveau de la région postéro-basale. Le reste du bilan biologique était sans particularités. Compte tenu du contexte épidémiologi-

que, le diagnostic de kyste hydatique pulmonaire est retenu et l'indication chirurgicale est posée. Le malade refuse l'intervention chirurgicale et quitte l'hôpital. Sept ans après, il revient avec une douleur basithoracique gauche et une expectoration hémoptoïque sans notion de vomique. Une nouvelle radiographie du thorax objective la même opacité mais avec des signes d'excavation et un niveau hydroaérique (Fig. N° 1 et 2) sans aspect irrégulier de membrane prolifère. Devant l'aspect atypique de l'opacité, un examen tomodensitométrique thoracique est demandé. On découvre alors une bande rubanée reliant la masse à l'aorte de même tonalité tissulaire que celle-ci avec rehaussement après injection du produit de contraste (Fig. N° 3 et 4). Le diagnostic de sequestration pulmonaire est alors retenu. Le chirurgien reconnaît à l'intervention l'axe vasculaire systémique et le sequestre pulmonaire.

L'examen histologique confirme le diagnostic de sequestration pulmonaire et en précise la nature intra-pulmonaire en montrant un parenchyme pulmonaire ayant respiré avec présence de macrophages (Fig. N° 5).

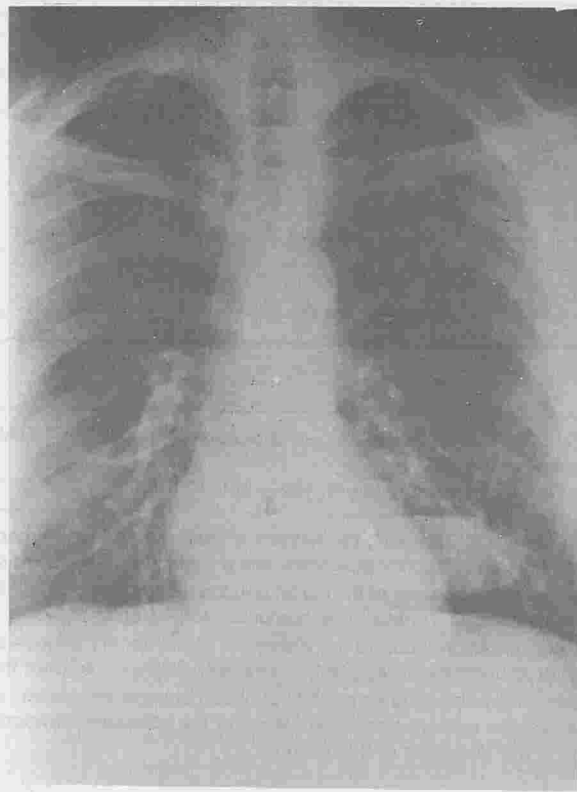


FIGURE N° 1 : Opacité arrondie avec niveau hydro-aérique sans membrane prolifère.



FIGURE N° 2 : Projection postero-basale de l'opacité où on voit bien le niveau hydro-aérique.

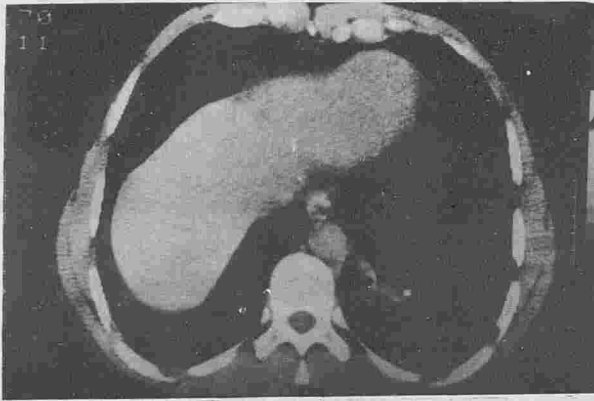


FIGURE N° 3 : Structure rubannée reliant l'aorte à la masse.

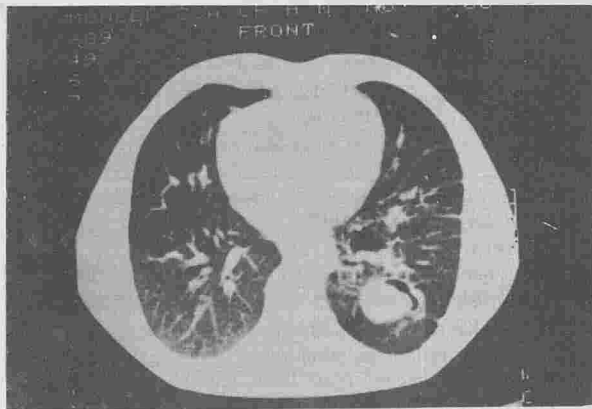


FIGURE N° 4 : Masse avec croissant gazeux.

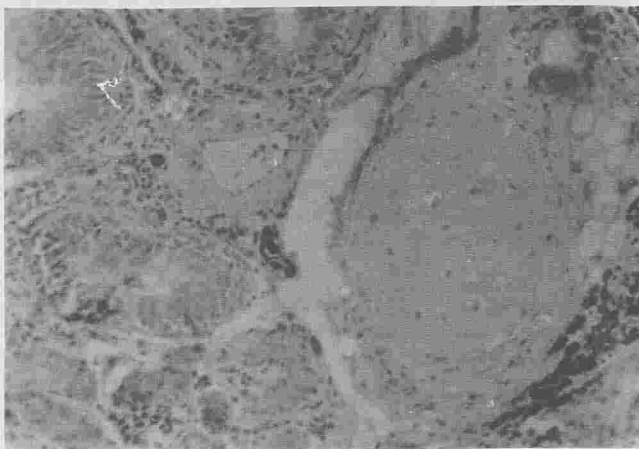


FIGURE N° 5 : Mélange hétéroclite de muqueuse, de cartilage et de vaisseaux.

#### COMMENTAIRES :

Les sequestrations pulmonaires sont des malformations congénitales non héréditaires. Elles se caractérisent par une séparation d'un territoire broncho-pulmonaire de ses connexions normales et reçoivent une vascularisation par une artère systémique anormale issue de l'aorte ou l'une de ses collatérales (2). On en distingue deux types selon qu'il existe ou non une enveloppe pleurale propre.

La sequestration intralobulaire : c'est un territoire inclus dans le parenchyme pulmonaire. Elle siège le plus souvent au niveau du lobe inférieure (notre observation). Elle ne possède pas d'enveloppe pleurale propre.

De point de vue histogénétique, ce type de sequestration se développe soit à partir d'un bourgeon bronchique surnuméraire (type Le BRIGAND DUPREZ) (4), soit à partir d'un bourgeon normal (type PRYCE II ou III selon que l'artère systémique irrigue ou non le parenchyme pulmonaire adjacent). Le PRYCE I est une vascularisation d'un territoire pulmonaire normal par une artère systémique (4). C'est ce type de sequestration qui s'exprime le plus par un syndrome clinique à type de toux et crachat hémoptoïque (notre observation). La sequestration extra-hilaire : Elle correspond à un véritable poumon accessoire, possédant son propre revêtement pleural. Elle est souvent muette cliniquement et serait de découverte fortuite (1).

Du point de vue épidémiologique, la sequestration pulmonaire est une lésion rare. Elle représente 0,15 à 6,4% de l'ensemble des malformations congénitales (1).

L'homme est plus touché que la femme (5). L'âge de découverte est souvent aux alentours de 20 ans (5). Notre observation est âgée de 31 ans. La variété intra-lobaire est la plus fréquente et représenterait selon les auteurs 75 à 85% (5, 6).

Les signes cliniques sont en fonction du type de sequestration. Ainsi la sequestration intralobaire est la plus bruyante et est souvent révélée par une hémoptysie, des douleurs thoraciques (notre observation) ou parfois par une pleurésie ou des épisodes de surinfections bronchiques (1).

Le siège des sequestrations pulmonaires est souvent variable et dépend du type de sequestration.

Les sequestrations intralobaires se situent le plus souvent dans les régions postérobasales (notre observation) sans côté préférentiel (3), alors que les sequestrations extralobaires siègent dans 80% à gau-



che entre le diaphragme et le lobe inférieur (1). Sur le plan radiologique, l'image réalisée est variable.

Différents aspects peuvent se présenter :

- opacité unique arrondie pleine ou avec un niveau hydro-aérique siégeant au niveau d'une base (notre observation).
- opacités multiples.
- une hyperclarté autour d'une opacité centrale.

La découverte sur la radiographie simple du thorax d'une opacité rubannée se dirigeant vers l'aorte ou la région diaphragmatique est fort évocatrice.

La bronchographie aérienne permet d'éliminer une dilatation des bronches. Elle montre parfois des images d'encorbellement au contact du territoire sequestré et permet un inventaire bronchique. Dans certains cas, la bronchographie peut être normale 5 à 20% des cas (2, 7).

La tomodynamométrie constitue actuellement l'examen de choix. Elle précise la topographie exacte de la sequestration et visualise le pédicule vasculaire (notre observation).

L'aortographie est un examen délicat, non dénué de complication et nécessite un centre expérimenté. Elle permet d'affirmer avec certitude le diagnostic de sequestration pulmonaire en précisant l'artère systémique et son origine.

D'autres moyens d'investigation peuvent être demandés. On ne fait que citer la résonance magnétique nucléaire (RMN) dont l'intérêt diagnostique dans une telle affection est limité (1).

Le traitement de choix de ce type de lésion est l'exérèse chirurgicale (5).

Du point de vue anatomie pathologique, la sequestration pulmonaire est une masse de couleur jaunâtre classiquement sans tatouage anthracosique (4).

L'artère systémique est le plus souvent unique.

#### CONCLUSION :

Malgré sa rareté, la sequestration pulmonaire doit être évoquée devant un certain nombre d'aspect radiologique ce qui incite à pousser les investigations afin d'éviter au chirurgien de mauvaises surprises en per-opératoire.

Si le diagnostic peut être affirmé par des coupes tomodynamométriques, l'inventaire vasculaire s'impose afin d'avoir une cartographie précise.

#### BIBLIOGRAPHIE

- 01 - ALLARD P., CONSNARD G., DAUPHIN M., VICENS J.L., JEAN BOURGUIN D., NATALI F., PJHARMAB-VOS CH., DEROSIER CH.  
Sequestration pulmonaire intralobaire. Apport de la TDM et de l'IRM.  
*Annales de Radiologie*, Vol. 36, N°4, 188, 211-221.
- 02 - ALLARD P., NATALI F., AYLET F., L'HER P., CONSNARD G., HERMING R.  
Imagerie thoracique et diagnostic des sequestrations pulmonaires.  
Congrès de Pneumologie de Langue Française.  
(Abstract), Grenoble 1987.
- 03 - CHOPLIN R.H., SIEGE M.J.  
Pulmonary sequestration : six unusual presentations.  
*AJR*, 1989, 134, 695-700.
- 04 - DECROIX G.  
Les sequestrations pulmonaires.  
*Revue de Médecine*, Mars 1966, 329-336.
- 05 - DROUET M.  
Les sequestrations pulmonaires de l'adulte.  
Thèse de Médecine, Bordeaux II, 1984.
- 06 - PAUL DJ., MUELLET C.F.  
Pulmonary sequestration.  
*J. Comput. Tomog.*, 1982, 6, 163-165.
- 07 - SAVIC J.B., BIRTEL F.I., THOLEN W.T., FUNKE H.D., NOCHE R.  
Img. Sequestration : Report 7 cases and review of 540 published cases.  
*Thorax*, 1979, 34, 96-101.

## HYPERACTIVATION DU SYSTEME DES PHAGOCYTES MONONUCLEES ET FIEVRE THYROIDE

M. BEJAOUI, A. DADI, A. KAMOUN, N. BEJAOUI, F. HAJJI, A. HAFSIA,  
R. LAKHOVA

Service de Pédiatrie – Hôpital Charles Nicolle – Tunis.

### تنشيط النظام البلعمي الوحيد النواة

**ملخص:** إن مسببات التيفويد يبقى محل نقاش ونظرية تنشيط النظام الخلوي البلعمي الوحيد النواة تقدم من طرف المؤلفين ومن أهم العلامات نقص كل خلايا الدم ونقص الفيبرينوجان في الدم. وإن تكاثر الخلايا للمقاومة والبلعمية يفسر كل هاته المضاعفات مع وجود علاقة مع إفراز السمات الجرثومية.

**الكلمات الأساسية:** حمى التيفويد خلايا بلعمية وحيدة النواة.

BEJAOUI M. & COI. – Hyperactivation du système des phagocytes mononucléés et fièvre thyroïde.

*La Tunisie médicale*, Mars 1992, Vol. 70 N° 3

**RESUME :** La physiopathogénie de la fièvre typhoïde reste discutée. L'hypothèse d'une hyperactivation du système des phagocytes mononucléés (S.P.M.) est évoquée par les auteurs.

L'hémophagocytose médullaire, la pancytopenie, la fibrinopénie sans signes de CIVD, l'hypertriglycéridémie et l'augmentation des transaminases sont les principaux éléments en faveur de cette hypothèse.

La prolifération lympho-histiocyto-macrophagique et les produits de sécrétion de ces cellules activées sont incriminés dans la genèse des divers troubles observés dans la fièvre typhoïde.

Les rôles respectifs de l'endotoxine bactérienne et de l'activation du SPM est les liens avec le système immunitaire sont discutés.

**MOTS-CLES :** Fièvre typhoïde – Hémophagocytose – Activation du système des phagocytes mononucléés.

BEJAOUI M. & Al. – Mononuclear phagocyt system activation and typhoid fever.

*La Tunisie médicale*, March 1992, Vol. 70 nr. 3

**ABSTRACT :** The typhoid fever physiopathogenic mechanism is still controverted. The authors suggest the hypothesis of activation of the mononucleated phagocytes system. Medullary phagocytosis, pancytopenia, low fibrinemia without IVDC, high triglycerides and transaminases levels are all findings that support this hypothesis. The lympho-histiocyto-macrophagic proliferation and the substances secreted by the activated cells are both implicated in inducing the typhoid fever symptoms. The role of the bacterial endotoxin and of the activation of the mononucleated phagocytes cells and their relations with the immunity are discussed here.

**KEY-WORDS :** Typhoid fever – Hemophagocytosis – Mononuclear phagocytes.



## INTRODUCTION :

Le syndrome d'activation des phagocytes mononuclés a été introduit par A. FISHER et C. GRISCELLI pour expliquer un ensemble de signes observés au cours de l'évolution de certains déficits immunitaires (1). Le terme de phase accélérée (2) réunit tous ces signes que l'on observe principalement dans la lymphohistiocytose familiale (1), la maladie de CHEDIAK-HIGASHI (3), le syndrome d'hypopigmentation avec déficit immunitaire (4) la maladie de STILL (5), l'histiocytose maligne (6) et un grand nombre d'infections virales (7, 8), parasitaires (9) et bactériennes (10, 11).

Nous rapportons une observation de fièvre typhoïde, compatible avec ce diagnostic, et discutons des rôles respectifs de l'endotoxine bactérienne et de l'activation du système des phagocytes mononuclés dans la physiopathogénie de la fièvre typhoïde.

## OBSERVATION :

Raja ..., âgée de 10 ans, est admise dans le service de Pédiatrie de l'hôpital Charles Nicolle de Tunis le 28/3/88 pour fièvre évoluant depuis 10 jours. Elle a 2 soeurs et un frère en bonne santé apparente. Dans ses antécédents personnels il n'y a pas d'infections à répétition. Le début de sa maladie remonte au 19/3/88, marqué par une fièvre, une céphalée diffuse et une asthénie que les antipyrétiques n'améliorent pas.

L'examen à l'admission trouve un état général altéré, une fièvre à 39° C et un état de tymphos évident. L'abdomen est météorisé, la rate déborde de 4 cm le rebord costal gauche. Le pouls est dissocié à 100/mn. Le reste de l'examen est sans particularité.

Les examens complémentaires vont confirmer le diagnostic de fièvre typhoïde par l'isolement de *Salmonella typhi* aux hémocultures. L'hémogramme a montré les chiffres suivants : Hémoglobines à 10 g% ml, leucocytes à 3 300/mm<sup>3</sup> dont 72% sont des polynucléaires, les plaquettes sont de 80 000/mm<sup>3</sup>.

L'étude de l'hémostase a révélé une fibrinopénie isolée (0,57 g/l) sans stigmates de CIVD, il n'y a pas de PDF dans le sang ni les urines et le temps de lyse des euglobulines est normal ainsi que les test à l'éthanol.

Les transaminases sont discrètement élevées : SGOT à 69 U/I (N < 22,5) et SGPT à 37 U/I (N < 17). Les triglycérides sont augmentés à 2,54 mmol/l (N : 0,45-1,87). La natrémie est basse (128 mmol/l)

ainsi que la protidémie (57 g/l) et l'albuminémie (26,8 g/l).

La pancytopénie, l'hypertriglycéridémie, la fibropénie et les signes de cytolyse hépatique ont fait évoquer une hyperactivation histiocytomacrophagique. Le médullogramme va confirmer l'hémophagocytose.

L'évolution sous Chloramphénicol a montré la régression de toutes ces anomalies avec disparition des signes d'hémophagocytose. 26 mois après cet épisode Raja se porte bien.

## COMMENTAIRES :

Les premières illustrations d'hémophagocytose au cours de la fièvre typhoïde ont été rapportées en 1960 (12). En 1975, on décrit des cellules «typhiques» dans la moelle osseuse de patients atteints de fièvre typhoïde (13). Ces patients présentent une prolifération histiocytaire avec hyperphagocytose des éléments figurés du sang. D'autres observations sont rapportées ultérieurement (11), dont une, diagnostiquée initialement comme réticulose médullaire histiocytaire (14).

Outre ces observations où l'hémophagocytose a été prouvée d'autres publications font état de certaines observations qui retiennent l'attention. La fréquence de la leuco-neutropnie, de la thrombopénie et parfois une pancytopénie (15). Certaines hémorragies ne sont pas toujours expliquées par la CIVD ou la seule thrombopénie (16). L'atteinte hépatique clinique et/ou biologique se voit dans 37 à 38% des fièvres typhoïdes (15), elle est au premier plan du tableau clinique dans 3 à 5% des cas (17). Histologiquement, il existe une infiltration portale par des histiocytes et des cellules mononuclées, une hyperplasie des cellules de kuppfer et une nécrose hépatocytaire focale (17). L'hypertriglycéridémie avec augmentation des pré Beta lipoprotéines se voit dans 63,1% des cas (18). L'hyponatrémie est présente dans 70% des cas et l'hypoprotidémie dans 18% des cas (15). L'aspect histologique des lésions intestinales est identique à celui des lésions hépatiques (19). Ces symptômes et d'autres, notamment les signes cardio-vasculaires et neurologiques, sont attribués à l'action de l'endotoxine (17, 18, 20).

En fait, notre observation, et celles citées plus haut, ne sont pas sans rappeler celles observées au cours de l'évolution de certains déficits immunitaires (1, 2) : le tableau réalisé est très évocateur d'une hyperactivation du SPM ; il associe :



**\* Cliniquement :**

Une hypertrophie des organes lymphoïdes, une fièvre élevée, de signes neurologiques, une altération de l'état général...

**\* Biologiquement :**

Une pancytopenie, une fibrinopenie sans CIVD, des perturbations lipidiques et hépatiques, des signes d'hémodilution et une sécrétion accrue d'activateur du plasminogène, de cytokines de diverses proteases.

**\* Histologiquement :**

Une infiltration lympho-histocytaire polyviscérale avec hémophagocytose et nécrose cellulaire.

On a attribué à l'endotoxine un rôle direct dans la pathogénie de ces signes (17, 18, 20). En fait, les germes à gram positif peuvent produire les mêmes effets sans possibilité de détecter l'endotoxine dans le sang (21). Il est probable que l'endotoxine ne joue qu'un rôle d'activateur du macrophage. L'hyperactivation de celui-ci explique la majorité des symptômes. Ceux-ci peuvent être liés à la prolifération et à l'infiltration polyviscérale par ces macrophages, ceci explique non seulement l'hypertrophie des organes lymphoïdes, mais aussi les signes digestifs, hépatiques, neurologiques... La CIVD, même si elle existe, n'explique pas l'ensemble des manifestations hémorragiques. La thrombopénie, liée à l'hémophagocytose et l'hypersplénisme, et la fibrinopénie liée à une sécrétion accrue d'activateur du plasminogène jouent, vraisemblablement, un rôle central dans la genèse de ces hémorragies (1, 2).

Le «Tumor Necrosis Factor» (TNF) joue certainement un rôle important dans la genèse du collapsus cardio-vasculaire, des signes systémiques, de l'amaigrissement, des perturbations lipidiques... (22, 23). Les arguments en faveur de ce rôle sont nombreux :

– l'existence de récepteurs membranaires au niveau du foie, de la peau, des reins, des poumons et du tube digestif... (24).

– l'administration à des animaux de TNF recombinant, reproduit les mêmes anomalies cardio-vasculaires, métaboliques, inflammatoires et hémodynamiques observées après injection d'endotoxine et au cours du choc endotoxinique (23, 24, 26). L'effet protecteur des anticorps anti-TNF contre l'hypotension, le dépôt de fibrine et le décès par le choc endotoxinique chez le lapin est démontré (26).

Chez l'homme, les études de E. GIRARDIN (27), O. RAMILIO (28), chez les malades ayant une méningococcémie et de H. R. MICHIE (29) démon-

trant bien le rôle joué par cette cytokine. Le TNF stimule la synthèse et la sécrétion hépatique des triglycérides (25), son rôle dans la genèse de l'anémie par érythrophagocytose dans le paludisme a été suspecté (30).

D'autres cytokines, notamment l'interleukine 1, jouent probablement un rôle important (21, 23).

La relation entre déficit immunitaire, l'infection et l'hyperactivation du SPM n'est pas claire. Dans certains cas, il existe un déficit immunitaire. Ce sont particulièrement les cas rapportés par R. RISKALL et Coll. en 1979 (7) : parmi 19 cas de syndrome hémophagocytaire associé aux virus (VAHS), 5 cas, uniquement, n'ont pas de déficit immunitaire sous-jacent. Les cas rapportés par W.H. ZINKHAM et Coll. (31), chez 5 enfants ayant une rubéole congénitale. Enfin les cas rapportés dans la littérature de leucémies aiguës qui décendent dans un tableau décrit comme une réticulose médullaire histocytaire où tous les symptômes décrits rappellent ceux des VAHS (7) ; les infections fatales à cytomégalovirus (CMV) observées en transplantation rénale (7). Nous pouvons en rapprocher la susceptibilité particulière à l'EBV dans le syndrome de PURTILO (32). Dans d'autres cas, il n'y a pas de déficit immunitaire sous-jacent même dans des cas des VAHS (8), de même les cas liés à des infections bactériennes (10, 11, 14) et parasitaire (9). Nous rappelons que notre malade est indemne de tout signe faisant suspecter un déficit immunitaire.

En fait, le déficit immunitaire n'est pas toujours recherché. Certains auteurs ont démontré l'existence d'un déficit immunitaire spécifique vis à vis du CMV durant la phase active de l'infection (33). Au cours de la fièvre typhoïde, on a décrit quelques anomalies de l'immunité cellulaire telles que la diminution des proliférations lymphocytaires T vis à vis de *Salmonella typhi* et non vis à vis de mitogènes, ainsi qu'une augmentation des lymphocytes T supprimeurs. Ces anomalies sont, à notre avis, plutôt la conséquence de l'hyperactivation macrophagique, puisqu'elles sont transitoires et ne se voient que dans les formes graves de la maladie (34).

L'hyperactivation du SPM semble un phénomène commun dans la fièvre typhoïde et certaines infections bactériennes et parasitaires, notamment celles liées à des germes à développement intra-cellulaire. Son expression clinique, biologique et histologique est variable d'un individu à l'autre ; ceci est probablement lié à la virulence du germe, à sa capacité de survivre et de se multiplier à l'intérieur du macrophage et surtout à la réponse de l'hôte et l'on peut



imaginer plusieurs degrés de cette réponse pouvant à l'extrême être exagérée et entraîner des perturbations majeures dont un choc septique.

Des études ultérieures sont indispensables pour vérifier cette hypothèse qui, si elle se vérifie, pourrait avoir d'importantes implications thérapeutiques. Les anticorps monoclonaux dirigés contre certaines cytokines (anti-TNF notamment) pourraient constituer, dans l'avenir un traitement adjuvant indispensable des formes graves surtout celles associées un choc septique (21, 35). Ce traitement nous paraît plus logique que la corticothérapie. En effet, des études récentes n'ont pas montré de différence significative dans la mortalité des sujets traités par corticoïdes à forte dose par rapport aux groupes contrôlés (36).

#### BIBLIOGRAPHIE

- 01 - FISHER A., GRISCELLI C.  
Lymphohistiocytose familiale et syndrômes apparentes.  
Journées Parisiennes de Pédiatrie 1982 ; 299-306.
- 02 - BEJAOUI M., VEBER F., GIRAULT D., GAUD C.,  
BLANCHE S., GRISCELLI C., FISCHER A.  
Phase accélérée de la maladie de Chediak-Higashi.  
Arch. Fr. Pédiatr. 1989 ; 46 : 733-6.
- 03 - RUBIN CH. M., BURKE B.A., MC. KENNA R.W., MC.  
CLAIN K.L., WHITE J.G., NESBIT M.E., FILIPOUICH  
A.H.  
The accelerated phase of Chediak-Higashi syndrome. An  
expression of the virus - associated hemophagocytic syn-  
drome ?  
Cancer. 1985 ; 56 : 524-530.
- 04 - GRISCELLI C., DURAUDY A., GY-GRAND D.  
A syndrome associating partial albinism and immuno defi-  
ciency.  
Am. J. Med. 1978 - 56 : 691-702.
- 05 - PRIEUR A.M., HADCHOUEL M., GRISCELLI C.  
Acute hemorrhagic, hepatic and neurologic manifestations in  
juvenile rhumatoïd arthritis : possible relationship to drugs  
or infection.  
J. Pediatr. 1985 ; 186 : 561-3.
- 06 - ZUCKER J.M., CAILLAUX J.M., VAREL D.,  
GERARD R. - MARCHANT.  
Malignant histiocytosis in childhood.  
Cancer - 1980 ; 45 : 2821-2829.
- 07 - RISSDALL R.J., MC KENNA R.W., NESBIT  
M.E., KRIVI W., BALFOUR H.H.  
Virus - Associated Hemophagocytic Syndrome.  
Cancer - 1979 ; 44 : 993-1002.
- 08 - WILSON E.R., MALLUH A., STAGNO S., GRIST W.M.  
Fatal Epstein-Barr Virus - Associated Hemophagocytic  
Syndrome.  
J. Pediatr. 1981 ; 98 : 260-262.
- 09 - MICHE G., SIMONIN G., PERRIMOND H., COIGNET.  
Syndrome d'activation du système des phagocytes mononu-  
clés : manifestation initiale d'une leishmaniose viscérale.  
Arch. Fr. Ped. 1988 - 45 : 45-46.
- 10 - DISDALL R.J., BRUNNINGT R.D., HERMANDEZ  
J.I., GORDON D.H.  
Bacteria - associated hemophagocytic syndrome.  
Cancer - 1984 - 54 : 2968-2972.
- 11 - FAME T.M., ENGELHARD D., RILEY H.D.  
Hemophagocytosis accompanying typhoid Fever.  
Pediatr. Inf. Dis. 1986 - 5 : 367-369.
- 12 - LIEN-KENG K., ODANG O., WAFI T.  
Diagnostic value of bone marrow and blood picture in sal-  
monellosis.  
Ann. Pediatr. 1960 - 194 : 141-142
- 13 - MARCIAS E.G.  
Typhoidal cells.  
Lancet 1975 - 2 : 194-198.
- 14 - NEL J.D., STEVENS K., SEYMORE G.E.  
Typhoid fever presenting as medullary reticulosis.  
South. Afr. Med. J. 1986 - 70 : 840-841.
- 15 - RAOULT D.  
Fièvre typhoïde.  
E.M.C. 1986 8019 A<sup>10</sup> - 9.
- 16 - ZRIBI A.  
Congulation intravasculaire dissiminée dans la fièvre  
typhoïde.  
Tunisie Médicale 1075 - 53 : 35-39.
- 17 - RAMACHANDRAN S., GOFEY J.J., PERERA M.V.F.  
Typhoid Hepatitis.  
JAMA 1974 - 230 : 236-240.
- 18 - SEGURA F., FORCE L., ESPEJO R., SORIANO E.,  
MIGUEL J.G.S.  
Hypertriglycerimidia in patients with typhoid fever.  
J. Infect. Dis. 1983 - 147 : 606.
- 19 - BORMMARCHAND G., HEMET J., ANDRO J.F.,  
MASSARI P., MOIROT E., HUMBERT G.  
Hémorragie digestive massive de la fièvre typhoïde.  
La Presse Médicale 1983 - 12 : 1163-1165.
- 20 - BRICAIRE F., CHARMOT G., BASTIN R.  
Physiopathologie de la fièvre typhoïde.  
Ann. Soc. Belge. Med. Trop. 181 61 : 341-347.
- 21 - PARILLO J.E., PARKER M.M., NATANSON CH.,  
SUFFREDINI A.F., DANNER R.L., CUNNION R.E.,  
OGNIBNE F.P.  
Septic shock in humans.  
Ann. Intern. Med. 1990 113 : 227-242.
- 22 - LECLERC F., MARTINOT A., GOSSET R., AMEISSEN  
J.C.  
Cachectin in hemorrhagic shock and encephalopathy syn-  
drome.  
J. Pediatr. 1989 ; 115 : 500-501.
- 23 - BUTLER L.D., LAYMAN N.K., CAIN R.L., RIEDL  
P.E., MOHLER K.M.  
BOBBIT J.L., BELAGAJIE R., SHARP J., BENDELE  
A.M.  
Interleukin 1 - Induced pathophysiology : Induction of cyto-  
kines.  
Development of histopathologic changes and immunophar-  
macologic. intervention.  
Clin. Immunol. Immunopath. 1989. 53 : 400-421.
- 24 - BRENNER M.K.  
Tumor necrosis factor.  
British. J. Hoematol. 1989, 69 : 149-152.
- 25 - FEINGOLD K.R., KARRELA M., ADI S., MOSER AM.  
M., GRUNFELD C.  
Tumor necrosis factor stimulates hepatic lipid synthesis and  
secretion.

Endocrinology 1989 ; **124** : 2336-2342.

26 - ZIEGLER E.J.  
Tumor necrosis factor in humans.  
N. Engl. J. Med. 1988, **318** : 1533-1535.

27 - GIRARDIN E., CRAU G.E., DAYER J.M., LOMBARD P.R., LAMBERT P.H.  
Tumor necrosis factor and interleukine 1 in the serum of children with severe infectious purpura.  
N. Engl. J. Med. 1988, **319** : 397-400.

28 - RAMILO O., MUSTAPHA M.M., PORTER J., SAEZ-LIORENS X., MERTSOLA J., OLSEN K.D., LUBY J.P., BEUTLER B., MC. CRACKEN G.H.  
Detection of interleukine 1  $\beta$  but not tumor necrosis factor  $\alpha$  in cerebrospinal fluid of children with aseptic meningitis.  
A.J.D.C. 1990 ; **144** : 349-352.

29 - MICHIE H.R., MANOGUE K.R., SPRIGGS D.R., REVHAUG A., O'DWYER S., WOLFF S.M.  
Detection of circulating tumor necrosis factor after endotoxin administration.  
N. Engl. J. Med. 1988 ; **318** : 1418-1486.

30 - CLARK I.A.  
Tumor necrosis factor may contribute to the anemia of malaria by causing dyserythropoiesis and erythrophagocytosis.  
British. J. Hoematol. 1988 ; **28** : 107-118.

31 - ZINKHAM W.H., MEDEARIS D.N., OSBORN J.E.  
Blood and bone marrow findings in congenital rubella.  
J. Pediatr. 1967 ; **71** : 512-524.

32 - PURTILO D.T., GRIERSON H., NEBRASKA O.  
Epstein-Barr virus infections in males with the x-Linked lymphoproliferative syndrome.  
Ann. Intern. Med. 1987 ; **106** : 538-545.

33 - GUEHREZ R.C., MARKER SC., OKNORR S., CHENILIE N.F.  
Specific cell mediated immune defect in active cytomegalovirus.  
Infection of young children and their mothers.  
Lancet 1977 ; **2** : 844-847.

34 - RAJACO PALAN P., KUMAR R., MALAVIYA A.N.  
Immunological studies in typhoid fever : cell mediated immune responses and lymphocytes sub populations in patients with typhoid fever.  
Clin. Exp. Immunol. 1982 ; **47** : 269-274.

35 - TUNKEL A.R., WISELWEY B., SCHELD W.M.  
Bacterial meningitis : recent advances in pathophysiology and treatment.  
Ann. Intern. Med. 1990 ; **112** : 610-623.

36 - HINSHAW L., PEDUZI P., YOUNG E.  
Effects of high-dose glucocorticoid therapy on mortality in patients with clinical signs of systemic sepsis.  
N. Engl. J. Med. 1987 ; **317** : 659-665.

## BULLETIN D'ABONNEMENT

Nom .....

Prénom .....

Adresse .....

Code postal : .....

Ville : .....

Pays : .....

Signature

Je désire m'abonner à la revue TUNISIE MEDICALE et recevoir les 10 numeros annuels

J'adresse ce jour le montant de mon abonnement par :

\* Chèque bancaire barré et libellé au nom de la SOCIETE TUNISIENNE DES SCIENCES MEDICALES

■ Chèque postal C.C.P. : 738-36 - TUNIS

■ Virement au compte N°546 566-2 - Banque de Tunisie : 3, Avenue de France - TUNIS



## INSTRUCTIONS AUX AUTEURS

La Tunisie médicale publie des articles originaux cliniques, radiologiques ou endoscopiques, des travaux originaux biologiques ou expérimentaux, des éditoriaux, des revues générales, des mises au point, des hypothèses, des controverses, des notes brèves, des lettres à la rédaction, des analyses de presse commentées, ainsi que les comptes rendus des séances de travail de la Société tunisienne des sciences médicales et des sociétés de spécialité.

### Conditions de publications

Les articles originaux ne doivent avoir fait l'objet d'aucune publication antérieure (à l'exception d'un résumé de moins de 400 mots), ni être simultanément soumis pour publication à une autre revue.

L'auteur (ou les auteurs) s'engage(nt) à demander l'autorisation de la Société tunisienne des sciences médicales au cas où il(s) désire(nt) reproduire partie ou totalité de son (leur) article dans un autre périodique ou une autre publication. Les textes peuvent être rédigés en français ou en arabe. Les articles sont adressés pour avis à des lecteurs qui restent ano-

nymes pour les auteurs. En aucun cas la Revue n'est engagée vis-à-vis des manuscrits qui lui sont adressés, avant la décision définitive du Comité de rédaction.

Les éditoriaux, revues générales et les mises au point peuvent être demandés par le Comité de rédaction ; dans ce cas ils n'en seront pas moins soumis à l'avis de lecteurs avant leur éventuelle publication. Il est recommandé aux auteurs souhaitant soumettre des mises au point de s'assurer auprès du Comité de rédaction qu'une mise au point sur le même sujet n'est pas en cours de publication.

L'envoi de lettres à la rédaction est vivement encouragé. Ces lettres pourront être des réponses ou des commentaires à un article récemment publié dans la Revue, ou un fait original estimé important. Elles sont néanmoins soumises à l'accord du Comité de rédaction.

Il est demandé que la longueur des manuscrits (non compris les références bibliographiques) ne dépasse pas 11 pages dactylographiées (double interligne) pour les articles originaux, 12 pages pour les mises au point, 6 pages pour les éditoriaux, les notes brèves et les hypothèses, 2 pages pour les lettres à la rédaction. Le nombre des références doit être inférieur à 100 pour les mises au point.

Les manuscrits en double exemplaire (y compris les figures et les tableaux) accompagnés d'une photocopie complétée de la liste des modalités de présentation définies ci-dessous doivent être envoyés à l'adresse suivante :

Société Tunisienne des Sciences Médicales - 16, Rue Touraine - 1002 Tunis - Belvédère

### Modalités de présentation des articles

Les auteurs sont priés de se conformer aux règles de présentation définies ci-dessous, de vérifier eux-mêmes cette liste en cochant les cases correspondantes, et d'en joindre une photocopie à leur manuscrit.

#### MANUSCRIT :

- Ce manuscrit n'est pas soumis simultanément à une autre revue .....
- Deux exemplaires complets du manuscrit paginé (dactylographié en double interligne avec une marge de 2,5 cm sur chaque bord) sont fournis ..
- Les photocopies sont d'excellente qualité .....
- La disposition du manuscrit est conforme aux usages des articles originaux : introduction, matériel et méthodes, résultats, discussion, références, tableaux, légendes des figures, résumés .....
- Pour faciliter aux lecteurs non francophones la compréhension du texte, il est recommandé d'utiliser le passé pour rapporter les résultats des expériences effectuées .....

#### PAGE DE TITRE : ELLE INCLUT POUR TOUS LES ARTICLES SOUMIS :

- Un titre précis et concis, indiquant notamment si le travail porte sur l'homme ou l'animal, et éventuellement le nombre de cas étudiés .....
- Les noms et initiales des prénoms des auteurs .
- L'adresse complète de l'hôpital ou du centre de recherches dans lequel le travail a été effectué ...
- Le nom et l'adresse complète de la personne à laquelle doit être envoyée la correspondance concernant l'article .....
- L'adresse pour la demande de tirés à part .....
- Le titre courant (moins de 10 mots) .....
- Le titre anglais .....
- Le titre arabe .....

#### RÉSUMÉS :

- Les articles originaux comportent, sur des feuilles séparées :
- Un résumé français de 100 à 250 mots, sans abréviations ni références, précisant les objectifs, les principaux résultats et les conclusions .....

- La traduction anglaise de ce résumé .....
- La traduction arabe de ce résumé .....
- Un soin particulier a été apporté à la rédaction du résumé français, à sa traduction arabe ainsi qu'à sa traduction anglaise dont la syntaxe a été revue par un collègue anglophone .....

TABLE DES MATIÈRES :

Les revues générales et les mises au point ne comportent pas de résumé, mais comportent, sur des feuilles séparées :

- Une table des matières détaillée (une page maximum) .....
- La traduction anglaise de cette table .....
- La traduction arabe de cette table .....

RÉFÉRENCES :

- Elles sont classées par ordre alphabétique et tapées en double interlignes .....
- Elles ne concernent que des travaux publiés ou, à la rigueur, sous presse .....
- Les communications personnelles ou les données non publiées ne figurent pas dans les références mais sont mentionnées entre parenthèses dans le texte .....
- Toutes les références sont appelées dans le texte ou les tableaux .....
- Lorsque la référence correspond à un résumé, son énoncé est suivi de (res.) pour une référence française ou (abstr.) pour une référence en langue anglaise .....
- En cas de citation de noms d'auteurs dans le texte les 2 auteurs sont cités s'ils ne sont que 2 ; le premier est suivi de « et coll. » s'il y a plus de 2 auteurs .....
- Les abréviations des revues citées sont conformes à celles de l'*Index Medicus* .....
- Le style et la ponctuation sont conformes aux exemples ci-dessous : .....

Article de journal :

Chabbou A., Maalej M., El Gharbi T., El Mekki L., El Gharbi B.

Étude analytique de 80 cas de tuberculose pulmonaire traités au cours des années 1971-72 par les régimes I.N.H. - S.T.M. - P.A.S.

Tunisie médicale, Tunis 1974, 6, 305-311.

Thèse :

El Khedhiri M.F.

Le traitement de courte durée de la tuberculose

Thèse de médecine, Tunis, 1978 N° 74

Chapitre de livre :

Boutin C., Viallat J.R.

Tests cutanés d'allergie, in : Allergologie, Charpin

J. Éd. Flammarion - Médecine, 1980, 228-295.

Livre :

Haynal A., Pasini W.

Abrégé de médecine psychosomatique, Masson Éd., Paris 1978.

ABRÉVIATIONS :

- Les abréviations d'unités de mesure et symboles chimiques sont conformes à celles d'utilisation internationalement reconnues .....
- Le manuscrit comporte le minimum d'abréviations celles-ci doivent être indiquées, à leur premier emploi, après l'expression ou le mot qu'elles abrègent .....
- Toutes les abréviations utilisées sont récapitulées sur une feuille séparée .....

FIGURES (SCHÉMAS, DOCUMENTS

RADIOGRAPHIQUES, ETC.) : 5 AU MAXIMUM

- Elles sont sur papier photo (noir et blanc) .....
- Elles sont fournies en 2 exemplaires .....
- Elles sont à leur dimension définitive, permettant une reproduction dans le journal, sans aggrandissement ni réduction .....
- Ces dimensions sont de la largeur d'une colonne (7-8 cm) ou de deux colonnes (16-17 cm) de la Revue .....
- Les figures sont de très bonne qualité : leur reproduction photographique est d'un contraste suffisant. Les schémas sont parfaitement lisibles à leur dimension définitive .....
- Si la figure est composée de plusieurs parties, chacune de celle-ci est de dimension égale exception faite des cartouches pour les photos anatomopathologiques .....
- Le nom du premier auteur, le numéro de la figure et l'orientation sont indiqués au dos de chaque figure, au Crayon .....
- Les figures ne font pas double emploi avec les tableaux .....

LÉGENDES DES FIGURES :

- Les légendes des figures sont dactylographiées sur une feuille séparée .....

TABLEAUX : 5 AU MAXIMUM

- Ils sont dactylographiés en double interligne, sur une seule page (sans réduction par photocopie), et comportent en haut leur numéro et leur titre, en bas les notes explicatives éventuelles .....
- Ils sont de dimensions inférieures à 18 x 26 cm, ils ne font pas double emploi avec les figures .....
- Les tableaux et figures se suffisent à eux-mêmes avec leur titre et leur légende, sans qu'il soit nécessaire de se référer au texte .....

Le Comité de rédaction se réserve le droit de renvoyer aux auteurs, avant toute soumission à l'avis des lecteurs, les manuscrits qui ne seraient pas conformes à ces modalités de présentation. Le Comité de rédaction conseille aux auteurs de conserver un exemplaire du manuscrit, des figures et des tableaux.



## المحتوى

### ■ الجديد

- زرع الكبد  
ن. جمل - ص. عياد - م. ملاح - ع. بن عامر ..... 119
- فيروس الهرباس سامبلاكس ومرض بهجت والأمراض النظامية.  
ك. حمزاوي - أ. قعيّد بن عمار ..... 127

### ■ دراسات أصلية

- تقييم لعشرية من المعالجة بالبوفا في تونس  
ك. بكوش - م. زغل - م. ر. كمون ..... 131
- الفحص المفراسي في 43 حالة التهاب سحايا سلي  
ن. - بوزوية - م. قسطلي - م. بن جمعة - ت. بن شعبان - ه. طويري - ف. زيتن - ن. بن سالم - أ. زريبي ..... 135
- نتائج تحليل البروتينات عند الالتهاب الكبيبي  
ه. فلاح - ن. كباشي - ج. عبد المولى - ف. بن موسى - ه. بن معيز - ع. مبرع ..... 139
- تقنيات الجينات ذات الفرز العالى أو الميكروجينيتيك الخلوية  
ل. ميلا - ه. شعبوني ..... 145
- الحالات الاستعجالية النفسانية بالمستشفى الجامعي بالمنستير  
ل. قحا - أ. بجاوي - ه. غانم - ف. زعفران ..... 151

### ■ حالات سريرية

- متلازمة بوامس  
ه. سليمان - ن. بن رمضان - ج. زاوي - س. شماخي - ب. مطيمط - م. بوسن - ر. بوخرين ..... 155
- حالة نادرة لانفصال رئوي : أهمية الفحص التفريسي  
م. أ. بن مصطفى - أ. بوزياني - ف. بن حمادي - أ. حسين - م. ل. بن عليا - م. بن شيخ - ك. بن حسين ..... 161
- تنشيط النظام البلعيمي الوحيد النواة  
م. بجاوي - أ. دادي - أ. كمون - ن. بجاوي - ف. حاجي - أ. حفصي - ر. لخوة ..... 165

160 150\_144\_130

### ■ اعلّامات

# المجلة الطبية التونسية

لسان حال الجمعية التونسية للعلوم الطبية وهيئة عمادة الأطباء بتونس  
مجلة طبية تصدر كل شهر

## LA TUNISIE MEDICALE

Organe de la Société Tunisienne des Sciences  
Médicales et du Conseil de l'Ordre des Médecins

(Continue la Revue Tunisienne des Sciences  
Médicales et le Bulletin de l'Hôpital Sadiki.)

REVUE MENSUELLE DE MEDECINE  
MEDICAL JOURNAL PUBLISHED EVERY MONTH

### REDACTEUR EN CHEF :

A. Chabbou

رئيس التحرير

ع. شابو

### COMITE DE REDACTION :

T. BEN CHAABANE

H. Boujnah

M. Gueddiche

M. Hamza

A. Horchani

R. Mechmèche

S. Sayed

H. THAMEUR

هيئة التحرير

ت. بن شعبان

ح. بوجناح

م. قديش

م. حمزة

ع. حرشاني

ر. مسماش

ص. السيد

ح. ثامر

العنوان : دار الطبيب - 16، نهج توران - تونس - الهاتف : 790.924

La Tunisie Médicale : Maison du Médecin

16, Rue Touraine - 1002 Tunis - Belvédère

Tél.: 790.924

Reproduction interdite - Tous droits réservés pour tous pays



Photocomposition et Impression  
Maghreb-Editions 5, Rue Borj Bourguiba Tunis - Tél.: 240.696



## Sommaire

## Contents

## MISE AU POINT

- La valeur Diagnostique des examens médicaux : validité interne et prédictive. A. BEN HAMIDA, S. M'RAD, L. BEN HAMIDA, N. ACHOUR B. ZOUARI, T. NACEF ..... 177

## ARTICLES ORIGINAUX

- L'amibiase intestinale maladie : à propos de 52 cas. A. AYADI, S. BEN HAMED, N. YANGUI ..... 183
- Infections urinaires a staphylococcus saprophyticus : étude cytobactériologique. A. BEN HASSEN, A. KAMOUN, C. FENDRI, S. BELALGIA, S. BEN REDJEB ..... 189
- Les atteintes du tube digestif au cours de la sclérodémie systemique. A. ZORGUI, M. DENGUEZLI, Z. MESSAOUDI, N. CHATTI, B. JOMAA, L. JEMNI ..... 195
- Aspects psychologiques de la stérilité chez le couple. KH. CHIHABEDDINE, N. SAMOUH, M. ADERDOUR, D. MOUSSAOUI ..... 199
- La retine après 20 ans de diabète. A. JEDDI, L. NACEF, F. DAGHFOUS, L. SEBAI, S. AYED, K. JELLOULI, T. DOGHRI, S. GAIGI, Z. KALLAL ... 203
- Les rhabdomyolyses aiguës non traumatiques. M.K. METAHNI, Z. JERBI, S. BEN LAKHAL, B. BOUHAJA, M. AMAMOU, N. BEN SALAH, M. YACOB ..... 209
- Assistance nutritionnelle entérale a débit continu et maintien de l'équilibre nutritionnel : à propos de 40 cas. S. CHABCHOUB, A. ABID, F. BEN MAMI, A. BEN MANSOUR, S. MATRI, R. ABROUD, A. ACHOUR, K. NAGATI ..... 215

## UPDATING

- The valeur diagnostic of medical exams : the intern validity and the prediction. A. BEN HAMIDA, S. M'RAD, L. BEN HAMIDA, N. ACHOUR, B. ZOUARI, T. NACEF ..... 177

## ORIGINAL PAPERS

- Intestinalis amibiiasis disease : about 52 cases. A. AYADI, S. BEN HAMED, N. YANGUI ..... 183
- Urinary tract infections caused by staphylococcus saprophyticus : cytological and bacteriological studies. A. BEN HASSEN, A. KAMOUN, C. FENDRI, S. BELALGIA, S. BEN REDJEB ..... 189
- Digestive tract involvement in systemic scleroderma. A. ZORGUI, M. DENGUEZLI, Z. MESSAOUDI, N. CHATTI, B. JOMAA, L. JEMNI . 195
- The psychological repercussious of the sterility for the couple. KH. CHIHABEDDINE, N. SAMOUH, M. ADERDOUR, D. MOUSSAOUI ..... 199
- Retina after 20 years of diabetes. A. JEDDI, L. NACEF, F. DAGHFOUS, L. SEBAI, S. AYED, K. JELLOULI, T. DOGHRI, S. GAIGI, Z. KALLAL ... 203
- Acute non traumatic rhabdomyolysis. M.K. METAHNI, Z. JERBI, S. BEN LAKHAL, B. BOUHAJA, M. AMAMOU, N. BEN SALAH, M. YACOB ..... 209
- Enteral artificial feeding with continious rate. S. CHABCHOUB, A. ABID, F. BEN MAMI, A. BEN MANSOUR, S. MATRI, R. ABROUD, A. ACHOUR, K. NAGATI ..... 215
- Homozygous for hemoglobin C : about 4 cases. F. GUEMIRA, B. AISSAOUI, A. HAFSIA, S. FATTOUM ..... 221

- **L'hémoglobinosose C homozygote : à propos de 4 cas.** F. GUEMIRA, B. AISSAOUI, A. HAFSIA, S. FATTOUM ..... 221
- **Contribution à l'étude de l'hémoglobinurie paroxystique nocturne : à propos de 3 cas.** M. FRIKHA, H. MAKNI, M. ELLOUMI, Y. HADDOUK, F. MAKNI, T. SOUISSI ..... 227
- **Gastrites chroniques ischémiques érosives.** J. KHARRAT, M. AZZOUZ, N. BEL HADJ, H. BEN KHELIFA ..... 231

**CAS CLINIQUES**

- **Le syndrome de larva migrans viscérale : à propos de deux cas.** N. GHRAM, A. AYADI, S. BEN BECHER, T. BOUDHINA, M.S. BEN RACHID, M. HAMZA ..... 235
- **Carcinome primitif du vagin. Une entité anatomique rare et revue de la littérature.** S. SAYEH, M.A. FEKIH, E. SFAR, N. KCHIR, R. BEN YOUSSEF, M. ZITOUNA, H. CHELLI ..... 241
- **La paralysie générale : à propos d'un cas** L. GAHA, T. ESSAAFI, A. BEDOUI, M. BEN HAMOUDA, N. CHEBBI ..... 247

**INFORMATIONS :** ..... 176, 182, 194, 202, 208, 226, 240, 246, 252

- **Contribution to the study of paroxysmal nocturnal hemoglobinuria about 3 cases.** M. FRIKHA, H. MAKNI, M. ELLOUMI, Y. HADDOUK, F. MAKNI, T. SOUISSI ..... 227
- **Chronic ischemic gastritis.** J. KHARRAT, M. AZZOUZ, N. BEL HADJ, H. BEN KHELIFA ..... 231

**CLINICAL CASES**

- **Visceral larva migrans syndrom.** N. GHRAM, A. AYADI, S. BEN BECHER, T. BOUDHINA, M.S. BEN RACHID, M. HAMZA ..... 235
- **Primary carcinoma of the vagin. A rare anatomic entity and litterature review.** S. SAYEH, M.A. FEKIH, E. SFAR, N. KCHIR, R. BEN YOUSSEF, M. ZITOUNA, H. CHELLI ..... 241
- **General paralysis a case report.** L. GAHA, T. ESSAAFI, A. BEDOUI, M. BEN HAMOUDA, N. CHEBBI ..... 247

**INFORMATIONS :** ..... 176, 182, 194, 202, 208, 226, 240, 246, 252



## Abonnez-vous à la Tunisie Médicale

### Tarif d'abonnement annuel

INTERNES ET ETUDIANTS : .....	10 Dinars Tunisiens
INSTITUTIONS ET AUTRES PAYS : .....	40 dollars U.S
TUNISIE ET MAGHREB : Abonnement normal .....	25 Dinars Tunisiens
RESIDENTS : .....	15 Dinars Tunisiens

### Payement par :

- Chèque bancaire et libellé au nom de la SOCIETE TUNISIENNE DES SCIENCES MEDICALES
- Chèque postal C.C.P. : 738-36 - TUNIS
- Virement au compte N°546 566-2 - Banque de Tunisie : 3, Avenue de France - TUNIS

## BULLETIN D'ABONNEMENT

Nom .....

Prénom .....

Adresse .....

Code postal : .....

Ville : .....

Pays : .....

Signature

Je désire m'abonner à la revue TUNISIE MEDICALE et recevoir les 10 numeros annuels

J'adresse ce jour le montant de mon abonnement par :

- \* Chèque bancaire barré et libellé au nom de la SOCIÉTÉ TUNISIENNE DES SCIENCES MEDICALES
- Chèque postal C.C.P. : 738-36 - TUNIS
- Virement au compte N°546 566-2 - Banque de Tunisie : 3, Avenue de France - TUNIS

## LA VALEUR DIAGNOSTIQUE DES EXAMENS MEDICAUX : VALIDITE INTERNE ET PREDICTIVE

A. BEN HAMIDA\*, S. M'RAD\*\*, L. BEN HAMIDA\*\*\*, N. ACHOUR\*,  
B. ZOUARI\*, T. NACEF\*

\* Département de Médecine Préventive – Faculté de Médecine de Tunis –

\*\* Service de Médecine Interne – Hôpital La Marsa –

\*\*\* Service de cardiologie – Hôpital Charles Nicolle – Tunis.

### INTRODUCTION :

La valeur diagnostique d'un signe clinique ou d'un examen complémentaire se pose pour le médecin dans plusieurs circonstances :

- Dans certains cas, il s'agit de choisir l'examen à visée diagnostique «le plus fiable» pour un patient souffrant d'une affection donnée.
- Dans d'autres cas, le radiologue ou imageur, le biologiste ou le clinicien est soucieux de développer les indications diagnostiques d'un examen nouveau.
- Ailleurs, l'enseignant de sémiologie a le souci d'une certaine rigueur (fréquence d'un signe dans une certaine maladie) surtout en cas d'enseignement médical assisté par ordinateur (5).

La première circonstance est de loin la plus fréquente et plusieurs publications sont consacrées à la valeur de tel ou tel examen dans le diagnostic de différentes affections (4, 9). En effet les techniques diagnostiques sont de plus en plus nombreuses, plus ou moins sophistiquées et leur coût est souvent élevé. Par ailleurs, certaines deviennent obsolètes devant le progrès technologique en la matière et les indications diagnostiques peuvent évoluer.

C'est dire l'intérêt de la connaissance de la valeur diagnostique ces examens et la lecture critique des chiffres de sensibilité spécificité et valeurs prédictives parfois publiées. Car en réalité, la valeur d'un test ou d'un signe est déterminé par sa valeur propre (validité interne) mais aussi par les conditions dans lesquelles il est effectué (validité externe).

Dans ce premier article, la validité interne et la validité prédictive seront examinés en rappelant les définitions de base puis en discutant certaines situations pratiques.

\* Les termes «signes» et «test» seront employé dans un sens équivalent du point de vue méthodologique.

### 1) Mesure de la validité interne

#### \* Position du problème :

La valeur d'un test dépend principalement de son aptitude différencier les sujets malades des sujets non-malades. Ceci signifie qu'il existe en théorie une distinction nette entre malade et non malade par une mesure de référence.

Cette condition est surtout remplie pour les variables\* physiologiques qualitatives qui ne peuvent prendre que 2 états distincts (méningite/pas de méningite, cancer/pas de cancer ...). Dans le cas des variables quantitatives continues (glycémie, hémoglobine...), la distinction entre valeur normale et valeur pathologique est plus complexe comme nous le verrons lorsque l'on discutera du «seuil de positivité».

#### \* Sensibilité et spécificité :

La sensibilité et la spécificité d'un test témoignent de sa capacité à être positif en cas de maladie et n'être positif que si la maladie est présente (12).

– La sensibilité est donc la capacité du test à donner un résultat positif lorsque la maladie est présente. C'est donc la probabilité qu'un sujet malade soit positif au test.

– La spécificité quant à elle est définie par la capacité du test à donner un résultat négatif lorsque la maladie est absente. C'est donc la probabilité qu'un sujet non-malade soit négatif au test.

Pour mesurer ces 2 paramètres on constitue un échantillon de sujets malades et un échantillon de sujets non-malades sur la base d'un test de référence.

En cas de cancer par exemple, le test de référence est l'examen anatomo-pathologique, alors que pour une maladie infectieuse telle que la Tuberculose c'est la culture de B.K, etc... Par la suite on soumet d'une part les malades (M+) au test, puis les non-



malades (M-). Certains réagiront positivement au test (S+) et d'autres négativement (S-), ce qui est illustré par le tableau I.

TABLEAU I : Répartition théorique des malades et non-malades en sujets positifs et négatifs au test.

	M+	M-	
S+	VP	FP	S+ M+ = Vrai Positifs = VP S+ M- = Faux Positifs = FP
S-	FN	VN	S- M+ = Faux Négatifs = FN S- M- = Vrai Négatifs = VN
	VP + FN	FP + VN	

On définit : La Sensibilité =  $\frac{VP}{VP + FN}$

La Spécificité est égale à  $\frac{VN}{VN + FP}$

On définit aussi le ration de vraisemblance (6) ou LR (likelihood Ratio) qui est égale à :

$$LR = \frac{Se}{1 - Sp}$$

Ce ration indique la probabilité d'avoir le signe chez les malades comparativement aux non-malades (8).

**\* Variation de la sensibilité et spécificité en fonction du «seuil» de positivité**

Pour le cas des variables qualitatives (présence ou absence) il n'y a pas de problème majeur, mais si la variable est quantitative telle que la glycémie ou le taux d'hémoglobine ou encore l'IDR à la tuberculine par exemple il faudra choisir un seuil au delà duquel la personne sera considérée comme malade ou non-malade. La figure 1 illustre ceci :

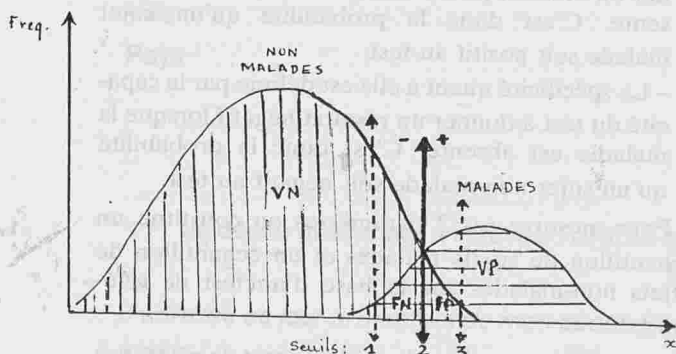


Figure 1 : Répartition théorique des malades et des non-malades en fonction de différentes valeurs seuils

\* Une variable est définie comme tout caractère pouvant prendre des états différents selon les individus, le temps ou le lieu d'observation.

Les courbes de malades et non-malades se chevauchent en général dans une aire où on trouve à droite du seuil choisi des faux positifs et à gauche des faux négatifs (ex : seuil n° 2). Si un seuil plus bas est choisi (seuil n° 1) la proportion de faux négatifs diminuera, mais celle des faux positifs augmentera, c'est l'inverse qui se passera pour un seuil 3 plus élevé. L'exemple courant du choix du seuil de glycémie pour déterminer si un malade est diabétique ou non illustre ce fait : les différents seuils de 1,30 g/l ou 1,50 g/l ou 1,80 g/l donneront des conclusions différentes quant au diagnostic de diabète.

Il est évident que dans ces cas, la sensibilité (Se) et la spécificité (Sp) varieront en sens inverse : pour un seuil bas la Se est élevée et la Sp est basse et pour un seuil élevé, c'est l'inverse qui se passe. En pratique, pour guider le choix d'une valeur seuil, on peut tracer un diagramme, la courbe R.O.C. (Receiver Operating Characteristic) (5), sur lequel chaque seuil possible est représenté par un point ayant pour abscisse le taux de faux positifs (1-Sp) et pour ordonnée Se le taux de vrais Positifs (Figure 2a - 2b)

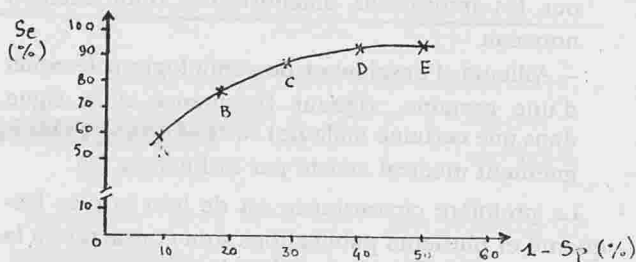


Figure 2a : Courbe R.O.C. théorique

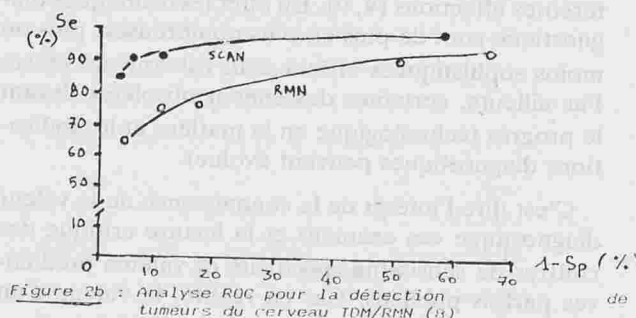


Figure 2b : Analyse ROC pour la détection tumeurs du cerveau TDM/RMN (8)

Les valeurs seuils A, B, C, D, E de la figure 2a correspondent à des seuils entraînant soit peu de faux positifs, mais également peu de Vrais Positifs (A) ou bien beaucoup de Vrais Positifs mais généralement plus de faux positifs (E).

L'analyse des courbes ROC permet aussi de choisir le meilleur parmi x2 examens proposés pour le diagnostic d'une affection donnée. La figure 2b per-

met de visualiser par exemple que la TDM est supérieure à la RMN pour le diagnostic de tumeur du cerveau car pour une sensibilité de 90%, la proportion de faux positifs est respectivement de 5% et de 50% (8).

## 2) Mesure de la validité prédictive

### \* Position du problème VPP et VPN

Contrairement à la situation précédente, l'abord prédictif ne part pas d'échantillon de malades et de non malades. La sensibilité et la spécificité étant connues, on administre ce test à un échantillon de la population générale, il s'agit alors de déterminer la probabilité qu'un sujet présentant ou non le signe soit réellement ou non malade. On définit ainsi :

- La valeur prédictive positive (VPP) qui est la probabilité qu'un sujet présentant le signe soit réellement malade.
- La valeur prédictive négative (VPN) qui est la probabilité qu'un sujet ne présentant pas le signe ne soit pas malade.

Par rapport au tableau à 4 cases précédent cela sera ainsi représenté :

MALADES

		MALADES		
		M+	M-	TOTAL
TEST	S+	+ VP	FP	VP + FP
	S-	- FN	VN	FN + VN

$$\text{Soit : } VPP = \frac{VP}{VP + FP} \quad VPN = \frac{VN}{VN + FN}$$

### \* Variation de la valeur prédictive selon la prévalence ;

Contrairement à la Se et la Sp les valeurs prédictives varient selon la fréquence de la maladie dans la population dont est issue le sujet examiné.

Cette situation qui semble difficile à appréhender est cependant logique sur le plan intuitif : si par exemple l'on s'intéresse à la valeur prédictive de la céphalée dans le diagnostic des tumeurs du cerveau (probabilité d'être atteint de tumeur cérébrale si on a des céphalées) il est logique que cette VPP sera voisine de 0 dans la population générale où les tumeurs cérébrales sont rares, mais qu'elle soit beaucoup plus élevée dans un service de neuro-chirurgie où celles-ci sont beaucoup plus fréquentes (10).

## 4) Réalisation entre sensibilité spécificité et valeurs prédictives : le théorème de Bayes.

La situation la plus fréquemment rencontrée en médecine pratique est le cas où un examen est positif (par rapport à un seuil pré-établi) et où s'agit de savoir si le sujet est réellement malade ou non. (VDRL +/syphilis, Uricémie élevée/goutte, IDR+/Tuberculose...).

C'est donc le calcul de la valeur prédictive positive du test qui est intéressante (le même raisonnement peut être fait pour la valeur prédictive négative).

Comme la sensibilité et la spécificité d'un test sont constantes, il s'agit d'apprécier la VPP (ou la VPN) du test dans la situation concrète où il est appliqué. La fréquence d'une maladie est en effet différente selon que l'on se trouve dans une situation d'enquête au sein de la population, dans une consultation de médecine générale ou d'un service hospitalier spécialisé.

La probabilité pour qu'un sujet positif au test soit réellement malade (VPP), est une probabilité conditionnelle qui s'écrit  $P(M+/S+)$  ce qui signifie « probabilité d'être malade (M+) ». Si on est positif au test (S+) ; la relation inverse  $P(S+/M+)$  signifiant le contraire à savoir la probabilité d'être positif au test (S+). Si on est malade (M+) et c'est la sensibilité :

On démontre (1) que :

$$P(M+/S+) = \frac{P(S+/M+) \cdot P(M+)}{P(S+/M+) \cdot P(M+) + P(M-) \cdot P(M-/S+)}$$

Avec  $P(M+)$  : prévalence de la maladie et  $P(M-) = 1 - P(M+)$

En terme de sensibilité et de spécificité, cela s'écrit tout simplement :

$$VPP = \frac{Se \times \text{Prévalence}}{Se \times \text{Prévalence} + (1 - \text{prévalence}) \times (1 - Sp)}$$

Cette relation est connue sous le nom de théorème de BAYES (1). La démonstration de la formule est simple mais il est plus intéressant de considérer l'utilité pratique de cette notion.

## 5) Utilité pratique de ces notions pour les disciplines cliniques

Dans la littérature médicale, plusieurs études s'intéressent à la valeur diagnostiques des examens tant en biologie (4) qu'en radiologie (9) ou en médecine clinique (11). Cependant, la plupart de ces études traitent de la sensibilité et de la spécificité de la méthode et le clinicien peut surestimer la valeur



d'une méthode s'il ne se soucie pas des conditions de son application et notamment de la prévalence de la maladie. Ceci veut dire que la valeur prédictive positive de la méthode est plus importante chez les malades consultant pour symptômes ou hospitalisés (maladie fréquente, situation de diagnostique) que chez la population générale (maladie rare, situation de dépistage).

Bien entendu, si la sensibilité et la spécificité étaient de 100%, les valeurs prédictives ne varieraient pas du tout en fonction de la prévalence de la maladie.

L'exemple suivant emprunté à la cardiologie illustre une situation fréquente pour beaucoup de cliniciens : L'indication d'une épreuve d'effort pour la détection d'une insuffisance coronarienne est très utilisée en cardiologie. Cependant, la valeur prédictive positive d'un sous-décalage de ST- en dessous de 1 mm\* -pour le diagnostic d'une insuffisance coronaire varie en fonction de la population chez laquelle elle est effectuée :

- elle est élevée en cas d'application chez des sujets symptomatiques et de sexe masculin, donc lorsque la prévalence de la maladie est élevée.
- elle est basse dans le cas contraire et son indication risque d'être abusive dans ces situations (2).

Le tableau II extrait de l'étude de J.M. DETRY et Coll., souligne cet aspect :

TABLEAU II : Valeur de l'ECG d'effort chez les malades sans antécédents d'infarctus du myocarde

	Hommes (n = 234)		Femmes (n = 53)	
	n	%	n	%
Sensibilité	153/166	92	15/17	88
Spécificité	53/68	78	29/36	81
Faux Positifs	15/168	9	7/22	32
Faux Négatifs	13/66	10	2/31	6
Prévalence de l'insuffisance coronarienne	166/234	71	17/53	32

(Source : 2)

Pour une sensibilité de la méthode à environ 90% et une spécificité de 80% de la VPP est plus importante chez les hommes (91%) que chez les femmes (68%) (FP = 9% et 32%).

Par ailleurs, on peut aussi combiner la valeur de l'ECG d'effort à l'anamnèse pour augmenter la prédiction d'une insuffisance coronarienne. En

effet, un sujet ayant dans ses antécédents un angor et une épreuve d'effort anormale a une valeur prédictive de 97% contre 50% pour ceux qui ont des plaintes atypiques et une épreuve d'effort anormale. Ceci est encore plus vrai pour les hommes que pour les femmes, comme l'indique le tableau III (2).

TABLEAU II : Apport de l'anamnèse et de l'ECG d'effort chez les malades symptomatiques sans ATCD d'infarctus du myocarde.

Anamnèse	ECF d'effort %	Vrai + %	Faux + %	Vrai %	Faux %
Hommes					
* angor	+ 90 - 10	97 -	97 -	- 44	- 56
* plaintes atypiques	+ 30 - 70	50 -	50 -	- 92	- 8
Femmes					
* angor	+ 61 - 39	75 -	25 -	- 80	- 20
* plaintes atypiques	+ 22 - 78	50 -	50 -	- 100	- 0

(Source : 2)

Ces notions de validité interne (Se, Sp) et la validité prédictive (VPP, VPN) servent donc en partie à juger de la valeur diagnostique d'un test. Mais il est nécessaire de considérer aussi d'autres éléments tel que la reproductibilité de l'examen, l'implication pour le malade d'une décision prise à tort (FN ou FP) et l'aspect économique surtout si l'on veut décider de l'emploi du test dans des situations de dépistage par exemple, ce qui sera examiné dans un prochain article.

#### BIBLIOGRAPHIE

- Q1 - BAYES REVER end THOMAS  
An essay toward solving a problem in the Roy-Soc., 53, 370 - 418, 1763.
- 01 - J.P. BOURDARIAS  
Coeur et Circulation  
In Pathologie Médicale, 1 Vol., Ed. Flammarion, 2<sup>e</sup> Ed., 1981, pp. 312-319.
- 03 - C. DZIRI, N. ACHOUR, T. KHALFALLAH, K. BARDI, R. MZABI.  
Apport de la méthodologie statistique dans la rédaction médicale.  
In Tunisie Médicale, Vol. 66, n° 6/7 Juin-Juillet 1988 pp. 503-507.

\* En dessous de 4 mm la spécificité est beaucoup plus élevée.

- 04 - M. EL MAY., F. GUERMAZI, A. KRAIEM, S. MTI-MET.  
Les marqueurs tumoraux.  
Tun. Médicale, Vol. 67, n° 1 Janv. 1989.
- 05 - GREMY F.  
Informatique Médicale.  
1 Vol. Ed. Flammarion, 1987, pp : 269-277.
- 06 - GRENIER B., DRUCKER J.  
L'exploitation du tableau à 4 cases, introduction à la théorie de la décision médicale.  
Rev. Educ. Med., VI, 2, 1983 pp. 66-72.
- 07 - GRENIER B., DRUCKER J.  
Les valeurs prédictives, base fondamentale de la décision médicale.  
Rev. Educ. Med., VI, 1983/4.
- 08 - GRINER S.F., PANZER R.J., GREENLAND P.  
Clinical diagnosis and the laboratory - logical strategy for common medical problems.  
1 Vol., Ed., Year Book Medical Publisher. Inc, 1986, pp. 1-43.
- 09 - K. HAMZA, M. SIALA, L. HENDAOU, T. BOU-CHAMI, R. HAMZA.  
Apport de la tomodensitométrie dans le diagnostic des affections courantes du pancréas.  
Tun. Médicale, Vol. 64, n° 1 Janv. 1986.
- 10 - M. JENICEK et R. CLEROUX  
Epidémiologie. Principes, techniques applications.  
1 Vol., Ed. maloine paris/1982 pp. 23-41.
- 11 - N.J. LEMBO, L.J., DELL'ITALIA, M.H., CRAWFORD, R.A., O'ROURKE.  
Bedsise diagnosis of systolic murmurs.  
NEJM, 1988 ; 318 (14), pp. 15-72-1578.
- 12 - C. RUMEAU, ROUQUETTE G., BREART et R. PADIEU.  
Méthode en épidémiologie.  
1. Vol, Ed. Flammarion, 1981, pp. 115-124.





*[Faint, illegible text, likely bleed-through from the reverse side of the page]*

Année	1987	1988	1989	1990	1991
Nombre de participants	1200	1300	1400	1500	1600
Nombre de sessions	10	11	12	13	14
Nombre de conférences	5	6	7	8	9
Nombre de communications	100	110	120	130	140
Nombre de posters	200	220	240	260	280
Nombre de participants étrangers	800	850	900	950	1000
Nombre de participants tunisiens	400	450	500	550	600

*[Faint, illegible text, likely bleed-through from the reverse side of the page]*

**INFORMATION**

**XIV<sup>th</sup> CONGRESS**  
**OF THE EUROPEAN SOCIETY OF CARDIOLOGY**  
*AUGUST 30 - SEPTEMBRE 3, 1992 BARCELONA - SPAIN*

## L'AMIBIASE INTESTINALE MALADIE : A PROPOS DE 52 CAS

A. AYADI\*, S. BEN HAMED\*\*, N. YANGUI\*\*

\* *Laboratoire de Parasitologie Mycologie – Faculté de Médecine de Sfax – Tunisie.*

\*\* *Service des Maladies Infectieuses – CHU Hédi Chaker Sfax – Tunisie.*

### داء الأميبات المعوي

ملخص : يعرض المؤلفون نتائج دراسة وبائية سريرية وعلاجية لـ 52 حالة إصابة بداء الأميبات المعوي في قسم الأمراض التعفنفة بمستشفى صفاقس هذا المرض يصيب خاصة الشباب الريفي في فصل الصيف والخريف. تعدد الأشكال السريرية يجعل التشخيص صعبا مع حالة الزحار التشخيص يتركز على التحاليل الطفيلية للبراز.

كلمات أساسية : أميبات معوية – وبائيا – علامات سريرية

AYADI A. & Coll. – L'amibiase intestinale maladie : à propos de 52 cas.

*La Tunisie médicale*, Avril 1992, Vol. 70 N° 4

**RESUME** : Les auteurs rapportent les résultats d'une étude retrospective, épidémiologique, clinique et thérapeutique de 52 cas d'amibiase intestinale maladie hospitalisés dans le service des maladies infectieuses du C.H.U de Sfax.

Cette parasitose touche tous les âges et particulièrement l'adulte jeune d'origine rurale pendant la saison d'été et d'automne. Le polymorphisme clinique est remarquable avec notamment des atteintes coecoappendiculaire posant parfois des problèmes diagnostiques et le syndrome dysentérique n'est pas fréquent.

Le diagnostic repose toujours sur l'examen parasitologique des selles qui nécessite de bonnes conditions techniques et un technicien averti.

**MOTS-CLES** : Amibiase intestinale – Epidémiologie – Clinique.

AYADI A. & Al. – Intestinalis amebiasis disease : about 52 cases .

*La Tunisie médicale*, April 1992, Vol. 70 nr. 4

**ABSTRACT** : The authors report the results of an epidemiological, clinical and therapeutical retrospective study of 52 cases of intestinalis amebiasis disease hospitalized in the infectious disease section of the hospital of Sfax.

This disease happens all ages and especially to the young adult of rural origin during the summer and autumn seasons.

The clinical polymorphism is notable with mainly coecoappendicular manifestations leading sometimes to diagnosis difficulties and the dysenteric syndrome is not frequent.

The diagnosis is always based on the parasitologic exam of stool which requires good technical conditions and a clever technician.

**KEY-WORDS** : Intestinalis amebiasis – Epidemiological – Clinical.



## INTRODUCTION :

L'amibiase est une parasitose humaine due au protozoaire *Entamoeba histolytica* et sevit partout dans le monde. Les manifestations pathogéniques de cette parasitose et la variété de ses expressions cliniques sont subordonnées à de multiples facteurs, tenant à l'hôte autant qu'au parasite et à leur action dynamique.

Actuellement, ce parasite représente à l'échelle mondiale l'une des causes les plus fréquentes de décès des suites d'une parasitose intestinale. On a estimé qu'en 1981, il y avait probablement 480 millions de cas d'amibiase infestation et 36 millions de cas d'amibiase invasive (11).

A la lumière de 52 cas d'amibiase maladie diagnostiqués au Service des maladies infectieuses du CHU de Sfax entre 1984 et 1989, il nous a paru utile de présenter notre expérience concernant cette affection en dégagant les différents aspects épidémiologiques, cliniques, diagnostiques et thérapeutiques.

## MATERIELS ET METHODES :

Il s'agit d'une enquête rétrospective portant sur 52 patients hospitalisés dans le service des maladies infectieuses du CHU de Sfax durant une période de 6 ans allant du 1/1/1984 jusqu'au 31/12/1989.

Les renseignements épidémiologiques, cliniques, paracliniques, thérapeutiques et évolutifs sont recueillis sur une fiche à partir des dossiers des malades hospitalisés. Les bilans complémentaires aidant à l'établissement du diagnostic, de l'évolution et du retentissement de la diarrhée sont basés sur :

- Les examens biologiques standards demandés à l'admission de tout malade : N.F.S. - Urée - Glycémie - Ionogramme.
- Recherche de formes végétatives et kystiques d'*Entamoeba histolytica* dans les prélèvements de selles ; à l'état frais et après concentration par la méthode du M.I.F. (Merthiolate, Iode, Formol) éventuellement. Cette recherche parasitologique est associée systématiquement à des coprocultures bactériennes.
- Une exploration endoscopique est pratiquée sur 29 de ces malades.
- Des prélèvements biopsiques sont faites au niveau des lésions muqueuses en cas de difficultés diagnostiques.
- D'autres examens complémentaires (E.C.B.U., échographie abdominale...) sont demandés dans

certain cas quand une autre pathologie est évoquée.

## RESULTATS :

### Données épidémiologiques :

Ces cas d'amibiase intestinale maladie représentent 18% des causes de diarrhée hospitalisée dans le service des maladies infectieuses.

- l'Age : tous les âges sont concernés par la maladie avec une légère prédominance chez l'adulte jeune entre 14 et 30 ans.

Les malades âgés de moins de 10 ans sont drainés par le Service de Pédiatrie.

- Les sexe : 29 malades sont de sexe masculin et 23 sont de sexe féminin. Le sexe ratio est de 1,26.

- origine Géographique : la majorité des patients sont d'origine rurale.

- Influence de la saison : l'amibiase apparaît surtout pendant les mois d'été et d'automne, 25 cas sont en effet enregistrés pendant la saison humide (Oct., Nov. et Déc.) et 17 pendant la saison chaude (Juin, Juillet et Août).

### Etude clinique :

La plupart des patients (75%) consultent au maximum 4 jours après le début des symptômes.

- Sur le plan fonctionnel : les douleurs abdominales sont constamment retrouvées. Les épreintes et les ténésmes ne sont présents que chez les 2/3 des patients, ils sont associés chez 25 sujets.

La diarrhée est également constante : elles est faite de galaire afécale réalisant les classiques «crachats rectaux» chez 4 patients.

Dans 48 autres cas, elle est fécaloïde le plus souvent semi liquidienne ou pateuse.

- Les signes d'examen : chez 34 patients la température est normale ou modérément élevée. Par contre chez 18 autres, elle est élevée dépassant 38,5° avec un extrême à 40°. Dans la plupart des cas cette fièvre a été rattachée à une infection sous-jacente. Dans 9 cas elle reste inexpiquée.

\*\* L'état d'hydratation : une déshydratation globale est retrouvée chez 8 malades qui présentaient des selles liquidiennes très fréquentes évoluant en moyenne depuis 5 jours.

\*\* L'examen abdominal : la palpation abdominale met en évidence une douleur provoquée chez 43 patients. Cette sensibilité est diffuse dans 28 cas, bipolaire dans 7 cas, coecale dans 4 cas et sigmoïdienne dans 4 autres.

Dans tous les cas et particulièrement chez les sujets fébriles, un examen de l'aire hépatique à la recherche d'éventuelle localisation hépatique a été fait. Il s'est révélé constamment normal.

\*\* L'examen parasitologique des selles : cet examen pratiqué chez tous les malades a révélé les résultats suivant :

– Présence d'entamaeba histolytica dans sa forme végétative hématophage chez 34 patients isolés dans 26 cas et associés à des formes kystiques dans 8 cas.

– Isolement de formes kystiques seules dans 13 cas.

– 5 examens se sont révélés négatifs, n'ayant isolé aucun parasite bien que la symptomatologie soit hautement évocatrice d'amibiase intestinale malade. Les coprocultures associées systématiquement aux examens parasitologiques des selles se sont révélées positives à Salmonella chez 3 malades.

\*\* La rectosigmoïdoscopie : elle est pratiquée chez 29 malades. La muqueuse rectosigmoïdienne est normale chez 4 malades, congestive avec présence de quelques éléments purpuriques dans 9 cas, érythémateuse avec ulcération en coup d'ongle dans 16 cas.

D'autre part, des prélèvements biopsiques ont été effectués chez 8 patients. En cas d'aspects atypiques ou lorsque un diagnostic différentiel se pose avec d'autres colites ulcéraives non spécifiques, l'examen anatomopathologique de ces prélèvements a mis en évidence chez 4 malades un aspect de rectite amibienne par la découverte au niveau des coupes d'amibes hématophages.

\*\* Evolution sous traitement : un traitement spécifique à base de métronidazole à raison de 2 g/jour pendant 10 jours a permis d'obtenir une amélioration clinique franche chez 50 patients avec disparition complète du parasite aux différents examens.

## DISCUSSION :

### Discussion épidémiologique :

Ce protozoaire est actuellement retrouvé avec la plus grande incidence dans l'Ouest et le Sude de l'Afrique, en Asie du Sud-Est, en Chine et en Amérique Latine particulièrement au Mexique (3-9-11-16).

Dans les pays les plus développés d'Europe et d'Amérique du Nord, l'amibiase ne touche que des groupes à risque : travailleurs migrants (3-35), asiles

d'aliénés (8-32), anciens soldats (21), dans certaines professions particulières telles que les égoutiers (14) et en particulier les groupes d'homosexuels masculins chez lesquels le taux de prévalence est très élevé généralement supérieur à 20% atteignant parfois 50% (3-22).

### Caractéristiques épidémiologiques de nos malades

Dans notre série, la répartition des malades suivant l'âge est assez régulière avec une légère prédominance chez l'adulte jeune qui s'expliquerait par l'exposition plus importante de ce dernier, du fait de sa profession, au sol et à la terre source importante de contamination (arrosage par les eaux usées, utilisation d'engrais humains...), d'autant plus que la plupart de nos patients ruraux sont des ouvriers agricoles.

L'amibiase peut en effet apparaître à tout âge depuis la période néonatale (6) jusqu'à l'extrême vieillesse (29).

Les conditions socioéconomiques des malades sont variables suivant l'origine géographique. La majorité des sujets citadins bénéficient des conditions socioéconomiques favorables, au contraire, ceux originaires des zones rurales sont pour la plupart très pauvres, ne bénéficient ni d'eau courante ni de cabinet d'aisance, s'ajoute à cela un facteur de cohabitation très important.

En effet, 50% de la population Tunisienne ne bénéficient pas de réseau d'eau potable et 70% ne disposent d'aucun moyen d'assainissement, notamment dans les zones rurales.

En Tunisie, comme dans les autres pays du Tiers monde, la transmission amibienne est directement en rapport avec la souillure fécale par ingestion de kystes d'entamaeba histolytica éliminés dans les selles des sujets infestés. D'après Hugnot (18) l'amibiase beaucoup plus que la fièvre typhoïde est la maladie fécale par excellence.

Néanmoins, une autre voie de transmission a pris ces dernières années une grande importance dans les pays développés d'Europe, d'USA et du Japon : c'est la voie sexuelle (7-10-15-19-23-28-30-33). Le contact oro-fécal pratiqué par la population homosexuelle masculine a causé une large propagation de ce parasite dans ces groupes.

### Discussion clinique :

L'amibiase colique aiguë représente le tableau unique et commun à tous nos patients. D'autre part, on a remarqué certaines particularités cliniques et biologiques dans ces 52 observations qui nous ont



incité à partager nos malades en 4 groupes différents.

**\*\* Premier groupe :** formé de 27 patients chez qui le diagnostic a été posé avec certitude par la mise en évidence d'*Entamoeba histolytica* dans les selles. Ce groupe ne représente aucune particularité épidémiologique par rapport aux autres malades.

– Sur le plan clinique deux formes sont observées :

◆ La forme dysentérique aiguë qui représente le tableau le plus caractéristique de cette affection (2-3-24) mais non le plus fréquent, a été rencontré chez 4 patients vivant dans des conditions très insalubres. Ce syndrome dysentérique est peu fréquent dans les zones d'hyperendémie amibienne : il représente 10 à 20% des cas et il est rare en Europe sauf chez le rapatrié récent (1-2-3-5-27-31-36).

◆ Le syndrome diarrhéique aigu est rencontré dans 23 cas. Il représente en effet 80 à 90% des cas d'amibiase intestinale maladie dans les zones endémiques et tempérées.

**\*\* Deuxième groupe :** formé de 5 malades chez qui les tableaux cliniques d'amibiase intestinale maladie et d'appendicite s'intriquent.

◆ 2 cas de péritonite appendiculaire associé à une amibiase intestinale maladie.

**\*\* 3 cas d'amibiase colique simulant une appendicite banale.**

Il est connu depuis longtemps que l'environnement bactérien auquel est confronté le parasite dans le colon joue un rôle important dans la pathogénicité de l'amibiase, la virulence des souches d'*entamoeba histolytica* requiert la présence de bactéries (16). Par ailleurs, certains auteurs pensent que les lésions coliques amibiennes favorisent l'activité microbienne ce qui est à l'origine d'appendicite aiguë chez l'amibien.

D'après Deschiens (13), on assiste à l'éclosion d'une appendicite banale relevant peut être d'une activité microbienne favorisée par la présence de lésions amibiennes voisines.

Ces 5 observations ont été à l'origine de difficultés diagnostiques et nous insistons sur la nécessité d'une surveillance étroite des malades avec une analyse sémiologique très fine des symptômes et des signes physiques, car la pathologie du carrefour iléo-coecal chez l'africain est complexe et il n'est pas toujours aisé de différencier l'amibiase ségmentaire de l'appendicite.

**\*\* 3<sup>ème</sup> groupe :** composé de 18 malades pour lesquels l'examen parasitologique des selles n'a pas mis en évidence des formes végétatives d'*entamoeba histolytica*.

2 groupes de sujets sont distingués lors de l'étude analytique de ces 18 dossiers.

◆ Un groupe de 13 patients chez qui le diagnostic d'amibiase intestinale invasive est soit évident, soit hautement évoqué, mais où l'examen parasitologique des selles était négatif 5 fois et dans les autres cas, il n'a montré que des kystes d'*entamoeba histolytica*.

Mais devant le tableau clinique très évocateur ainsi que les aspects endoscopiques et parfois histologiques et surtout l'épreuve thérapeutique, le diagnostic a été ainsi retenu. D'ailleurs, Baylet (4) considère que l'association de la clinique et du test thérapeutique a plus de valeur que la recherche du parasite, qui vue sa fragilité et les conditions de prélèvement et de lectures peut échapper au diagnostic coprologique. Par ailleurs, nous pensons comme d'autres auteurs (6-12-20-26-34) qu'il est possible de considérer l'isolement des kystes ou des formes minuta dans les selles d'un sujet en pays d'endémie et développant une symptomatologie digestive évocatrice comme critère suffisant pour poser le diagnostic d'amibiase intestinale maladie et justifie un traitement spécifique.

◆ Un groupe composé de 5 patients avec isolement de formes kystiques d'*entamoeba histolytica* à l'examen parasitologique des selles et chez qui le tableau clinique est plutôt en faveur d'une association dysentérie bacillaire – amibiase, avec une fièvre très élevée et des coprocultures bactériennes positives.

**\*\* 4<sup>ème</sup> groupe :** composé de 9 patients présentant un tableau clinique évocateur avec à la rectoscopie des ulcérations typiques d'amibiase confirmée parasitologiquement mais dans un contexte fébrile dépassant 38°,5.

Dans tous ces cas on s'est acharné à chercher une localisation extra intestinale notamment hépatique, et à pratiquer des coprocultures systématiques et d'autres investigations biologiques et paracliniques pour rechercher une pathologie infectieuse associée, mais tous ces bilans se sont avérés négatifs.

Bien que ce type de forme clinique ait été décrit par certains auteurs (31) et en Tunisie Hayat et Mamou (17-25) la trouvaient assez fréquente dans les années 1940, nous partageons plutôt l'avis de

Deschiens (13) sur l'intrication de cette forme avec des infections diverses bactériennes ou autres mais qui n'ont pas été prouvées.

#### CONCLUSION :

L'amibiase intestinale maladie est remarquable par son polymorphisme clinique qui est responsable dans certaines situations de difficultés diagnostiques notamment dans les localisations coecoappendiculaires. C'est-à-dire l'importance d'un diagnostic précis reposant sur un examen parasitologique des selles qui requiert certaines conditions techniques pour une meilleur performance, et d'une surveillance quotidienne des malades pour déceler la moindre complication.

#### BIBLIOGRAPHIE

- 01 - ADAMS E.B. and MAC LEOD IN.  
Invasive amebiasis - I - Amebic dysentery and its complications.  
Medecine, 1977, **56**, N° 4 ; pp. 315-323.
- 02 - ANDRE L.J., et CHARMOT G.  
Amibiases.  
Encycl. Med. Chir. (Paris - France), Maladies infectieuses, 8083 A<sup>10</sup> 6-1978.
- 03 - AUBRY P., LECAMUS J.L. et ANDRE L.J.  
Amibiase  
Encycl. Med. Chir. (Paris-France), Maladies infectieuses 8083 A<sup>10</sup>, 11-1988, 22 p.
- 04 - BAYLET R.  
Contribution à l'étude de l'amibiase autochtone.  
Thèse Méd., Lyon - France, 1947, N° 13.
- 05 - BLANC F. et SIGUIER F.  
L'amibiase. Etude clinique et thérapeutique.  
1 Vol. (634 p) Paris, Expansion scientifique française, Ed. 1950.
- 06 - BROUE P., LAMBLIN D. et BENOIT EICHEL G.  
Amibiase pédiatrique à la réunion.  
La revue de Pédiatrie, 1988, **24**, N° 6, p 289-293.
- 07 - BURNHAM W.R., REEVE R.S. and FINCH R.G.  
Entamoeba histolytica infection in male homosexuals.  
Gut, 1980, **21**, pp 1097 - 1099.
- 08 - CHAKER E., KELLER F., SOMMER A. et KREMER M.  
Foyer d'amibiase décelé dans un centre psychiatrique de l'Est de la France.  
Archs. Inst. Pasteur. Tunis, 1981, **58**, N° 1 - 2, pp. 15-37.
- 09 - COMITE OMS D'EXPERTS :  
Importance des parasitoses intestinales en santé publique.  
Bulletin de l'organisation mondiale de la santé 1988, **66**, N° 1, pp. 23-3.
- 10 - COMMENTAIRES SUR OUVRAGE :  
Sexual transmission of enteric pathogens  
Lancet - 1981, Décembre 12, pp 1328 - 1329.
- 11 - DAVIS A., PAWLOWSKI Z.S. et PARTICIPANTS  
L'amibiase et la lutte anti-amibienne.  
Bulletin de l'Organisation Mondiale de la Santé 1985, **63**, N° 5, pp. 821 - 8..
- 12 - DELGADO Y., GARNICA R. et BRIONES CARLOS S.D.  
Metronidazole en El Tratamiento de Ninos Con. Amibiasis.  
T a P Revista Medicina, 1968, XL VIII, 25 Avril : pp. 181-186.
- 13 - DESCHIENS R.  
L'amibiase et l'amibe dysentérique.  
Masson et Cie, Paris 1965.
- 14 - DOBY J.M., DUVAL J.M. et BEAUCOURNU J.C.  
Amibiase, maladie professionnelle des égoutiers.  
La nouvelle presse médicale, 1980, **9**, N° 8, pp. 532-533.
- 15 - DRITZ S.K. and BACK A.F.  
Shigella enteritis venereally transmitted.  
N. Engl. J. Med., 1974, **291**, pp. 1194.
- 16 - GUILLEVIN L. et TUCAT G.  
Amibiase intestinale.  
Encycl. Med. Chir. (Paris - France), Estomac-Intestin, 9062, B<sup>10</sup>, 6-19.
- 17 - HAYAT I.E.  
La fièvre amibienne  
Journées Méd. Tunisiennes (Rapports), 13-20 Avril 1946. Paris.  
L'Expansion Scientifique Française, 1946, pp. 171-173.
- 18 - HUGONOT  
Données récentes sur l'épidémiologie et la prophylaxie de l'amibiase  
Maroc. Médical, 1961, **40**, pp. 984-987.
- 19 - HURWITZ A.L. and OWEN R.L.  
Venereal transmission of intestinal parasites.  
West. J. Med., 1978, **128**, p. 89-91.
- 20 - JAMMAL M.A., COX K. and RUEBNER B.  
Amebiasis resenting as rectal bleeding without diarrhea in childhood.  
Journal of Pediatric gastro-enterology and nutrition, 1985, **4**, pp. 294-2..
- 21 - JOHNSTON J.H., STEWART J.B. and ROBERTS D.M.  
Intestinal Amoebiasis for 36 years.  
Post graduate Medical Journal, 1980, **56**, Nov. pp. 802-803.
- 22 - JUNOD C., COPET M. et NAULT M.  
Parasitoses intestinales et homosexualité masculine  
Concours Méd, 1984, **106**, pp. 279-283.
- 23 - KEYSTONE J.S., KEYSTONE D.L. and PROCTOR E.M.  
Intestinal parasitic infections in homosexual men : prévalence-symptome and factors in transmission.  
Can. Med. Assoc. J., 1980, **123**, 512-514.
- 24 - LEBAS. J.  
Amibiase intestinale  
La revue de l'internat ; 1978, N° 6 ; pp. 101-110.
- 25 - MAMOU H. et SEBAC A.  
L'amibiase febrile  
Journées. Méd. Tunisiennes (Rapports), 13-20 Avril 1946. Paris.  
L'expansion Scientifique Française. 1946, pp. 169-171.
- 26 - OMANGA U., NTIHINYURWA M. et AL.  
Amibiase intestinale de l'enfant en milieu Zairois.  
Médecine tropicale - 1981, **41**, N° 6, pp. 641-644.
- 27 - PAYET M., SANKALE M., MOULANIER M. et AL.  
Les aspects cliniques de l'amibiase chez l'adulte africain en milieu hospitalier à Dakar. I - Les formes coliques II - Les formes hépatiques.  
Bull. Mem. Fac., Med. Pharm. Dakar, 1964, **12**pp. 4-15.
- 28 - PEARCE  
Intestinal protozoal infections and AIDS.



- The Lancet, 1983, 2, July, p. 51.
- 29 – RICHARD N., MESSERSMITH M.D., GERALD J. and AL.  
Amebiasis presenting as multiple apple core lesions.  
The American Journal of Gastro-enterology., 1984, 79, N° 3, pp. 238-24.
- 30 – SALTZBERG D.M., and HALL - CRAGGS M.  
Fulminant amebic colitis in a homosexual men.  
The Am. J. Gastro-Enterl, 1986, 81, N° 3, pp. 209-212.
- 31 – SANKALE M.  
Aspects cliniques de l'amibiase humaine.  
Le concours médical, 1981, 103, 43, pp. 6963-6976.
- 32 – SEXTON D.J., KROGSTAD D.J., SPENCER H.C. and AL.  
Amebiasis in a mental institution : serologic and epidemiologic studies.  
Am. J. Epidemiol, 1974, 100, pp. 414-423.
- 33 – SOHN N. and ROBILOTTI J.C.  
The gay bowel syndrome. A review of colonic and rectal conditions in 200 male homosexuals.  
Am. Gastro-enterol. 1977, 67, pp. 478-484.
- 34 – THEVENIAU D., TOUZE J.E., et GENDRON Y.  
L'amibiase dysentérique de l'enfant en nouvelle Calédonie.  
Med. Trop., 1982, 42 ; N° 1, pp. 76-80.
- 35 – VERAÏN J.  
Contribution à l'étude de l'amibiase en pratique métropolitaine.  
Thèse. Med. Grenoble, 1974, N° 65.
- 36 – VINCENTELLI J.M. et GAUTHIER A.  
L'amibiase.  
Concours Médical, 1978, 100, N° 42, pp. 6841-6856.



## INFECTIONS URINAIRES A STAPHYLOCOCCUS SAPROPHYTICUS : ETUDE CYTOBACTERIOLOGIQUE

A. BEN HASSEN\*, A. KAMOUN\*, C. FENDRI\*, S. BELALGIA\*\*, S. BEN REDJEB\*

\* Laboratoire de Bactériologie Virologie – Hôpital Charles Nicolle – Tunis.

\*\* Service des Maladies Infectieuses – Hôpital Khereddine – Tunis.

التعفن البولي بالعنقودية الرمامية  
ملخص: دراسة الخلايا والجراثيم

143 نوع من العنقودية الرمامية وقع عزلهم خلال ست سنوات (1985-1990) من بول أشخاص لهم تعفن بولي - تشخيص التعفن البولي يتركز على تحليل الخلايا والجراثيم، التحاليل الجرثومية أفرزت نوع العنقودية. 94% من التعفن البولي يصيب المرأة الشابة وأغلبيتهن موجهن بعد الفحص قبل الولادة اثناء الحمل 78%.

كلمات أساسية: - بول

- عنقودية رمامية

BEN HASSEN A. & Coll. – Infections urinaires à staphylococcus saprophyticus : étude cyto bactériologique.

La Tunisie médicale, Avril 1992, Vol. 70 N° 4

RESUME : 143 souches de staphylococcus saprophyticus (SS) ont été isolées sur une période de six ans (1985-1990) à partir d'urines de sujets présentant des infections urinaires. Le diagnostic de l'infection urinaire est établi sur l'examen cytologique et bactériologique. L'étude bactériologique a porté sur une identification du genre staphylococcus et de l'espèce coagulase négative par les méthodes conventionnelles. L'identification de type est réalisée par une microméthode (Api Staph) et par la résistance à la novobiocine. La sensibilité aux antibiotiques est déterminée par la méthode de diffusion en milieu gélosé. Les phénotypes de résistance aux  $\beta$ -lactamines, aminosides et macrolides de ces souches sont établis. 94% de ces infections urinaires touchent la femme jeune, la plupart provenant de la consultation prénatale (78%). Dans tous les cas, la bactériurie est  $> 10^5$  UFC/ml et la leucocyturie  $> 10^4$ /ml. Chez ces consultantes, l'espèce SS vient en deuxième position après E. Coli contrairement aux malades hospitalisés pour lesquels il s'agit de Proteus mirabilis. Les souches de SS étudiées présentent en général une bonne sensibilité aux antibiotiques mis à part la lincomycine, avec seulement 38% de souches sensibles. Les antibiotiques à bonne diffusion rénale et à élimination urinaire prépondérante tels que l'ampicilline et le sulfaméthoxazole-triméthoprime ont une activité satisfaisante sur ces souches avec respectivement 74 et 100% de sensibilité.

MOTS-CLES : Urines – Staphylococcus saprophyticus – Identification – Sensibilité aux antibiotiques.

BEN HASSEN A. & Al. – Urinary tract infections caused by staphylococcus saprophyticus : cytological and bacteriological studies

La Tunisie médicale, April 1992, Vol. 70 nr. 4

ABSTRACT : 143 strains of staphylococcus saprophyticus were isolated from urines of patients with urinary tract infections during a 6 years period (1985-1990). The diagnostic was based both on cytological and bacteriological studies. The identification of genus staphylococcus and of coagulase negative species was done by using conventional methods. The identification of the type was done by the «Api Staph» micromethod and the resistance to novobiocin. Antimicrobial susceptibility tests were performed by a disk diffusion method. Resistance phenotypes to  $\beta$ -lactams, aminoglycosides and macrolides were established. 94% of the urinary tract infections were observed among young women mainly from prenatal consultation (78%). In all cases, bacteriuria was  $> 10^5$  CFU/ml and pyuria  $> 10^4$ /ml. Among these patients, SS was the second species isolated after E. coli. contrarily to the hospitalized patients for whom proteus mirabilis was in the second place. The SS isolates were generally sensitive to antibiotics excepted to lincomycin (38% of sensitive strains). The susceptibility to antibiotics with renal diffusion and urinary elimination, such as ampicillin and sulfamethoxazol-trimethoprim was satisfactory (respectively 74 and 100%).

KEY WORDS : Urines – Staphylococcus saprophyticus – Identification – Antibiotics susceptibility.



## INTRODUCTION :

*Staphylococcus saprophyticus* (SS) fait partie des staphylococcus coagulase négative (SCN), groupe hétérogène de germes qui se définissent par rapport au staphylococcus aureus l'absence de coagulase. On distingue 25 types différents : les plus fréquemment rencontrés chez l'homme sont : *S. epidermidis*, SS, *S. haemolyticus* (1). Dans leur ensemble, les SCN, saprophytes de la peau et des muqueuses, sont habituellement des contaminants lorsqu'ils sont retrouvés dans les différents prélèvements. Cependant ils peuvent être responsables d'infection diverses non spécifiques survenant surtout sur terrain particulier, chez des malades hospitalisés (immunodéprimés, opérés, perfusés, dialysés ou porteurs de matériels de prothèse). SS lui, se caractérise par une spécificité d'hôte et d'organe. En effet, il est responsable d'infections urinaires chez des femmes jeunes non hospitalisées et n'ayant aucune anomalie du tractus urinaire (2) (3). Le rôle pathogène du SS pour le tractus urinaire a été décrit depuis 1962 par Torres Pereira (4) au Portugal, confirmé par Mitchell [5] en Grande Bretagne en 1964, par Prigogine à Bruxelles en 1980 [7] et par Latham Runny et Stamm [8] aux USA en 1983. Le SS est actuellement considéré comme le deuxième agent, après *E. Coli*, responsable d'infections urinaires chez la femme [7] [9].

Nous rapportons dans ce travail les infections urinaires à SS diagnostiquées à l'hôpital Charles Nicolle de Tunis sur une période de 6 ans (1985-1990) ainsi que le profil épidémiologique des souches isolées en se basant sur leurs caractères biochimiques d'une part, leur sensibilité et leur phénotype de résistance aux antibiotiques d'autre part.

## MATERIEL ET METHODES :

Pour tous les examens d'urines, le diagnostic d'infection urinaire est basé d'une part sur l'examen direct avec numération des leucocytes et appréciation de la flore d'autre part, sur la culture en milieu gélosé avec numération de germes. Le diagnostic du genre staphylococcus et des espèces SCN est établi essentiellement sur la production de catalase, la croissance aéroanaérobie sur tube VF (viande-foie) et l'absence de coagulase [10]. L'identification de type est réalisée par l'étude de 19 caractères biochimiques regroupés sur système «ApiStaph» et complétée par l'étude du caractère taxonomique de Kloos et Schleifer [11], la résistance à la novobiocine. Celle-ci est recherchée par un disque chargé à 30µg ; un diamètre d'inhibition < 23mm est interprété comme résistant.

Une détermination de la sensibilité aux antibiotiques habituellement utilisés en milieu hospitalier est effectuée par l'antibiogramme standard ou méthode de diffusion en milieu gélosé (gélose Müeller Hinton et disques Diagnostics Pasteur).

La recherche de la résistance hétérogène à l'oxacilline est réalisée par incubation à 30° C pendant 48h d'une gélose Müller Hinton ensemencée par un inoculum à 10<sup>7</sup> UFC/ml [12, 13].

La surveillance épidémiologique est assurée par l'établissement des phénotypes de résistance aux β-lactamines, aminosides et macrolides.

## RESULTATS :

De Janvier 1985 à Décembre 1990, 143 souches de SS et 6443 souches d'entérobactéries ont été isolées à partir d'urines de patients présentant des infections urinaires. Parmi les entérobactéries, *E. Coli*, *Proteus mirabilis* et *Klebsiella pneumoniae* sont les espèces prédominantes (tableau 1). *E. Coli* est le premier germe responsable d'infections urinaires aussi chez les patients hospitalisés que chez les patients consultants en externe. En deuxième position se place *P. mirabilis* pour les patients hospitalisés et SS pour les consultants externes dont 94% sont des femmes adressés pour la plupart de la consultation prénatale. 9 cas seulement d'infections urinaires à SS ont été retrouvés chez des patients masculins provenant tous de la consultation d'urologie.

TABLEAU I : Distribution des infections urinaires bactériologiquement diagnostiquées sur une période de 6 ans (1985-1990) selon le type de germes et le groupe de malades

Patients	S. <i>saprophyticus</i>	Nombre de souches (%)				Total
		Enterobacteries				
		<i>E. Coli</i>	<i>P. Mirabilis</i>	<i>Klebsiella</i>	<i>Autres</i>	
Groupes I :	29	3451	993	769	193	5435
Hospitalisés	(22)	(81)	(95)	(93)	(93)	
Groupes II :	114	777	49	55	13	1008
Consultants	(78)	(19)	(5)	(7)	(7)	
Total	143	4228	1042	824	206	6443

Dans tous les cas, la bactériurie et < 10<sup>5</sup> UFC/ml et la leucocyturie > 10<sup>4</sup>. La réaction inflammatoire associée est souvent importante avec une leucocyturie > 10<sup>5</sup>/ml dans 92% des cas dont 14% sont des pyuries franches.

Les résultats bactériologiques montrent deux caractères positifs inhabituels chez les SCN à savoir la pigmentation jaune et la fermentation du mannitol retrouvés respectivement pour 50% et 81% des souches de SS. Les caractères biochimiques permettant l'identification de type par la microméthode ApiStaph sont (tableau II) :



- D'une part, la fermentation du glucose, fructose, maltose, tréhalose et du mannitol. Si les deux premiers sucres sont fermentés par la plupart des SCN, la fermentation du maltose, tréhalose et mannitol semble être une association caractéristique du SS.

- D'autre part, l'absence des trois enzymes nitrate réductase, phosphatase alcaline et arginine dihydrolase.

Toutes les souches sont résistantes à la novobiocine avec un diamètre d'inhibition < 16mm pour 88 d'entre elles et compris entre 16 et 23mm pour le reste.

TABLEAU II : Pourcentage de positivité des caractères biochimiques étudiés sur système «Api Staph»

Glucose	100	Xylitol	0	Saccharose	100
Fructose	100	Mélanose	0	Méthyl Dglucose	0
Mannose	23	Nitrate réductase	4	Nacétylglucose	42
Maltose	100	Phosphatase alc.	0	Arginine dihydrolase	2
Lactose	75	VP	67	Urée	75
Tréhalose	85	Raffinose	0		
Mannitol	81	Xylose	0		

L'étude de la sensibilité aux antibiotiques montre pour les  $\beta$ -lactamines 26% de souches résistantes à la pénicilline et 20% à l'oxacilline dont 3% sont des résistances hétérogènes, pour les aminosides 13% de résistance à la streptomycine et aucune résistance à kanamycine, gentamicine, tobramycine et amikacine. La résistance aux macrolides et apparentés touche particulièrement la lincomycine, 62% des souches contre 29% pour l'érythromycine et une résistance nulle pour la pristinamycine. 42% des souches sont résistantes à la tétracycline et 13% au chloramphénicol. La résistance est nulle pour le sulfaméthoxazole-triméthoprime.

L'établissement des phénotypes de résistance pour les  $\beta$ -lactamines montre la prédominance du phénotype Pén. S. Méti. S. (Pénicilline Sensible, Mécilline Sensible) (61%), suivi de Pén. R. Méti S. (Pénicilline Résistant, Mécilline Sensible) (18%) et Pén. S. Méti. R. (12%). Pour les aminosides 87% des souches ont le phénotype sauvage (Sensible à tous les Aminosides). Pour les macrolides, le phénotype lincomycine résistant touche 46% des souches et le phénotype MLS<sub>B</sub> (résistance aux macrolides, lincosamides, synergistines B) 29% dont 18% sont de type inductible et 11% de type constitutif.

## DISCUSSION :

94% des souches de SS isolées à partir de prélèvements d'urines proviennent de femmes adressées par la consultation prénatale. Il s'agit donc de femmes jeunes en activité génitale. Cette prévalence chez la femme jeune sans anomalie de l'arbre urinaire est également décrite par d'autres auteurs [7] [9]. Elle s'explique par la prédisposition anatomique naturelle de la femme à laquelle s'ajoute le phénomène de stase urinaire causée par la grossesse et favorisant la multiplication bactérienne.

Les germes en cause sont d'abord E. Coli. puis SS. Le caractère pathogène de ces germes pour le tractus urinaire est expliqué par leur propriété d'adhérence aux cellules épithéliales urinaires. L'adhérence constitue un caractère de pathogénicité car elle assure la colonisation de l'épithélium par le germe et empêche son élimination par le flux urinaire.

Pour E. Coli elle est due à des adhésines qui se fixent aux cellules uroépithéliales sur des récepteurs spécifiques [14], pour le SS c'est la fraction lipidique de l'acide lipoteichoïque (ALT) qui serait responsable de l'adhérence aux cellules urinaires qui possèderaient un récepteur spécifique de l'ALT [15]. Cette hypothèse est confirmée par l'inhibition de l'adhérence lorsque les cellules urinaires sont traitées au préalable par l'ALT alors qu'il n'y a aucune modification de l'adhérence si les cellules sont traitées par l'ALT désacétylé [15]. La faible incidence des infections urinaires à SS chez l'homme [16] serait peut être due à l'absence de ce récepteur.

Dans le groupe des malades hospitalisés, P. mirabilis joue un rôle important dans les infections urinaires tout particulièrement en milieu urologique [18]. Ce germe ne possède pas de facteur de virulence particulier [17], il s'agit de germe de la flore anale. C'est le terrain ou une manoeuvre instrumentale quelconque qui permet à ce germe pathogène opportuniste d'occasionner des infections urinaires.

En milieu extrahospitalier SS constitue une cause importante d'infections urinaires. Aussi est-il nécessaire de ne pas toujours considérer un SCN isolé dans une urine comme un contaminant mais de pousser son identification tenant compte d'une bactériurie > 10<sup>5</sup>/ml et d'une leucocyturie importante. L'identification de SS est aisée. Les caractères essentiels permettant son identification sont la pigmentation jaune, la fermentation du tréhalose, du maltose et du mannitol ainsi que l'absence de nitrate réductase, de phosphatase alcaline et d'arginine dihydrolase. La résistance à la novobiocine pour un disque chargé à 30 $\mu$ g donne toujours un diamètre d'inhibi-



tion < 23mm alors que pour les autres souches de SCN ce diamètre est > 30mm [19]. Cependant la résistance à la novobiocine ne permet pas à elle seule de poser le diagnostic de SS, d'autres SCN peuvent être résistants (*S. Xylosus*, *S. Cohnii*, *S. Sciuri*) [20]. Le diagnostic différentiel de ces germes est réévalué d'une part par l'étude de la fermentation de trois sucres : Xylose, Saccharose (positif par le SS) et ribose [7] et d'autre part par l'étude de la sensibilité à la fosfomycine par un disque chargé à 50µg. Les SS ont une résistance naturelle à cet antibiotique [21]. Mis à part cette double résistance naturelle, (novobiocine, fosfomycine), les souches de SS présentent une meilleure sensibilité aux antibiotiques que le reste des SCN [19] notamment *S. Epidermidis* et *S. Haemolyticus* qui sont nettement plus résistants [19, 22, 23]. La fréquence de résistance aux β-lactamines de nos souches (26% à la pénicilline et 20% à l'oxacilline) est modérément élevée [7, 9, 24]. La résistance à la pénicilline, comme pour *S. Aureus* est dû à la sécrétion de pénicillinase inductible et plasmique [25], entraînant la résistance associée aux aminopénicillines et dérivés.

La résistance à l'oxacilline pour SS n'entraîne pas de façon systématique une résistance croisée aux autres β-lactamines. Le phénotype Pén. S. Méti. R. est fréquent parmi les souches de SS (12%). Il est dû à une résistance de bas niveau à l'oxacilline (CMI 4 à 6µg/ml) [26], ne touchant pas la céphaloridine ni la pénicilline. Cette résistance est corrélée à la présence d'une protéine de liaison aux pénicillines additionnelles très proche sion identique à la PLP2 du *S. Aureus* [26] dont les déterminants génétiques seraient deux gènes chromosomiques distincts, un gène de structure et un gène de régulation de l'expression de la résistance [26]. Pour les aminosides, nos fréquences de résistance sont aussi basses que celles de la littérature [7, 9]. Par contre, ces fréquences sont élevées pour les macrolides et apparentés. Le phénotype MLS<sub>B</sub> (29%), serait dû à une modification de la cible ribosomale, méthylation de la sous unité 50 S [26], à l'origine d'une résistance croisée entre macrolides, lincosamides et streptogramines B. Le phénotype lincomycine résistant (42%) serait en rapport avec la production d'une 3 lincomycine 0- d'origine plasmique [25] qui inactiverait seulement la lincomycine [25] Cetype de résistance ne semble pas très répandu, selon Melo Cristino et Coll. [9]. Il en est de même de la résistance à la tétracycline et au chloramphénicol, estimée respectivement à 42 et 13% pour nos souches contre seulement 10 et 4% pour ces mêmes auteurs [9].

Toutefois l'incidence élevée de la résistance aux macrolides, tétracycline et chloramphénicol n'a pas de conséquence pour le traitement de telles infections puisque ces molécules ne sont pas à élimination urinaire prépondérante. Cette dernière est plutôt attribuée aux aminopénicillines, et au sulfaméthoxazole-triméthoprimine [27] pour lesquels nos souches présentent une sensibilité respective de 74 et 100%. Le traitement à dose unique ou sur 3 jours est proposé pour la femme jeune non enceinte acceptant un contrôle bactériologique [27], ce qui permet une prise en charge à meilleur coût. Pour la femme enceinte du fait du risque de pyélonéphrite, le traitement doit être plus prolongé [27].

#### CONCLUSION

L'isolement de SCN à partir d'urines doit mettre en oeuvre l'identification de type. L'identification de SS repose sur des caractères biologiques simples réalisables dans tout laboratoire de bactériologie médicale. Elle permet de suivre le profil épidémiologique de ces germes qui possèdent un pouvoir pathogène indiscutable pour le tractus urinaire notamment chez la femme en période d'activité génitale.

#### BIBLIOGRAPHIE

- 01 - ETIENNE J., FOREY F., BES. M., BRUN Y., FLEURETTE J.  
Les marqueurs épidémiologiques des S.C.M.  
*Méd. Mal. Infect.*, 1990, 20, 24-28.
- 02 - AUVERGNAT J.C.  
Les infections à Staphylocoque coagulase négative :  
Critères de signification clinique  
*Méd. Mal. Infect.*, 1990, 20, 52-54.
- 03 - MARRIE T.J., KWAN C., NOBEL M.A., WEST A., DUFFIELD L.  
*Staphylococcus saprophyticus* as a cause of urinary tract infection.  
*J. Clin. Microbiol.*, 1982, 16, 427-431.
- 04 - TORRES PEREIRA A.  
Coagulase negative strains of staphylococcus possessive antigen 51 as agents of urinary infection.  
*J. Clin. Pathol.*, 1962, 15, 252-253.
- 05 - MITCHELL R.G.  
Urinary tract infection due to coagulase negative staphylococci.  
*J. Clin. Pathol.*, 1964, 17, 105-106
- 06 - MITCHELL R.G. et BAIRD-PARKER A.C.  
Novobiocin resistance and classification of staphylococci and micrococci.  
*L. Appl. Bactériol.*, 1967, 30, 251-254.
- 07 - PIGOGINE TH., WILQUET CH., YOURASSOWSKY E.  
Infection urinaire à staphylocoque saprophyticus :  
Aspects microbiologiques et cliniques.  
*Nouv. Presse Méd.*, 1980, 9, 3681-3684.
- 08 - LATHAM R.M., RUNNING K., STAMM W.E.

- Urinary tract infection in young adult women caused by staphylococcus saprophyticus.  
J. Am. Med. Assoc., 1983, 250, 3063-3066.
- 09 – MELO CRISTINO J.A.G., TORRES PEREIRA A., ANDRADE L.G.  
Diversity of plasmids in staphylococcus saprophyticus isolated from urinary tract infections in women  
Epidem. Infect. 1989, 102, 413-419.
- 10 – FLEURETTE J.  
Staphylocoques et Microcoques.  
In : Le Minor L., Véron M., Bactériologie Médicale (Flammarion, 1989), 773-794.
- 11 – KLOOS W.E., SCHLEIFER K.H.  
Simplified schemas for routine identification of human staphylococcus species.  
J. Clin. Microbiol., 1975, 1, 82-88.
- 12 – HACKBARTH C.J., CHAMBERS H.F.  
Methicillin resistant staphylococci :  
Detection methods and treatment of infection.  
Antimicrob. Agents  
Chemother., 1989, 33, 995-999.
- 13 – GUTMANN L., GOLDSTEIN F.  
Staphylocoques et  $\beta$ -lactamines in : P. Courvalin et Coll. L'antibiogramme (MPC-Videom, 1985), 23-28.
- 14 – LE MINOR L., SANSONETTI PH., RICHARD CL., GRIMONT F., MOLLARET H.H., BERCOVIER H., ALONSO J.M.  
Les entérobactéries. In : Le Minor L., Véron M., Bactériologie Médicale (Flammarion, 1989), 395-406.
- 15 – TETI G., CHIOFALO M.S., TOMASELLO F., FAVE C., MASTROAENI P.  
Mediation of staphylococcus saprophyticus adherence to uroepithelial cells by lipoteichoic acid. Infect. Imm., 1987, 55, 839-842.
- 16 – BEN JAMIN A., LIPSKY M.D.  
Urinary tract Infection in men  
Ann. Intern. Méd. 1989, 110, 138-150.
- 17 – STAMM W.E., HOOTON T.M., JOHNSON J.R., et Al.  
Urinary tract infections :  
From pathogenesis to treatment. J. Infect. Dis., 1989, 159, 400-406.
- 18 – FENDRI C., BEN HASSEN A., KAMOUN A., BEN REDJEB S.  
L'infection urinaire en milieu urologique.  
Tunisie Méd., 1991, 69, 39-43.
- 19 – BEN HASSEN A., BEN REDJEB S., ENNAIFAR M., BEN SALAH N., BOUJNAH A.  
Infection à staphylocoques coagulase négative.  
Tunisie Méd., 1986, 6/7, 577-580.
- 20 – ALMEIDA R.J., JORGENSEN J.H.  
Use of Mueller Hinton agar to determine novobiocin susceptibility of coagulase negative staphylococci.  
J. Clin., Microbiol., 1982, 16, 1155-1156.
- 21 – LOULERGUE J., PINAR G., LAUDAT P., AUDURIER A.  
La résistance à la fosfomycine chez staphylococcus saprophyticus et chez les autres espèces de SNC.  
Ann. Microbiol., (Inst. Pasteur), 1984, 135 A, 239-247.
- 22 – KERNODLE D.S., BARG H.L., KAISER A.B.  
Low level colonization of hospitalized patients with methicillin resistant coagulase negative staphylococci and emergence of the organism during surgical antimicrobial prophylaxis.  
Antimicrob. Agents Chemother., 1988, 32, 202-208.
- 23 – FROGATT J.W., JONHSTON J.L., GALETTO D.W., ARCHER G.L.  
Antimicrobiol resistance in nosocomial isolates of staphylococcus haemolyticus.  
Antimicrobi. Agents Chemother., 1989, 33, 460-466.
- 24 – HUNTER P.R., RIBEIRO C.D.  
Staphylococcus saprophyticus a urinary pathogen Br. Med. J., 1985, 291, 1724.
- 25 – LECLERCQ R., BISMUTH R., PIERRE J.  
Sensibilité et résistance aux antibiotiques des staphylocoques coagulase négative.  
Méd. Mal. Infect., 1990, 20, 29-40.
- 26 – HARTMAN B.J., TOMASZ A.  
Low affinity penicillin binding protein associated with  $\beta$ -lactams resistance in staphylococcus aureus.  
J. Bacteriol., 1988, 158, 513-516.
- 27 – HUMBERT G.  
Deuxième conférence de consensus en thérapeutique anti-infectieuse : Antibiothérapie des infections urinaires. Med. Mal. Infect., 1991, 21, 51-54.



*[Faint, illegible text, likely bleed-through from the reverse side of the page.]*

*[Faint, illegible text, likely bleed-through from the reverse side of the page.]*

---

**INFORMATION**

**XIV<sup>th</sup> CONGRESS  
OF THE EUROPEAN SOCIETY OF CARDIOLOGY**

***AUGUST 30 – SEPTEMBRE 3, 1992 BARCELONA – SPAIN***

---

## LES ATTEINTES DU TUBE DIGESTIF AU COURS DE LA SCLERODERMIE SYSTEMIQUE

A. ZORGUI\*, M. DENGUEZLI\*\*, Z. MESSAOUDI\*\*, N. CHATTI\*\*\*, B. JOMAA\*\*  
L. JEMNI\*

\* Service de Médecine Interne et des Maladies Infectieuses

\*\* Service de Dermatologie

\*\*\* Service de Gastro-Entérologie

- Hôpital Universitaire Farhat Hached - Sousse - Tunisie

### إصابة الجهاز الهضمي خلال حالة تصلب الجلد

ملخص: يعرض الباحثون 23 حالة تصلب جلد جهازي، ويدرسون مختلف الظواهر الهضمية لهذا المرض. ويلاحظون بروز إصابة المريء (74%) والمعى الرقيق (30,4%). أما إصابة المعدة، العفج والقلون فهي نادرة. ويناقش الباحثون نسبة هاته الاصابات، ظواهرها السريرية وكيفية التشخيص بالاشعة والتنظير الداخلي. وذلك بعد الاطلاع على اخر المعطيات الطبية حول هذا المرض.

### كلمات الاساسية: تصلب الجلد - جهاز هضمي

A. ZORGUI & Coll. - Les atteintes du tube digestif au cours de la sclérodémie systemique.

La Tunisie médicale, Avril 1992, Vol. 70 N° 4

RESUME : Chez 23 patients atteints de sclérodémie systémique, les auteurs étudient les différentes manifestations digestives de cette maladie. Ils notent la fréquence particulière de l'atteinte oesophagienne (74% des cas) et du grêle (30,4% des cas). Les atteintes gastro-duodénales et coliques sont rares. La fréquence, les aspects cliniques et radio-endoscopiques de ces différentes atteintes, sont discutés en fonction des données de la littérature.

MOTS-CLES : Sclérodémie systémique - Atteinte digestive.

A. ZORGUI & Al. - Digestive tract involvement in systemic scleroderma.

La Tunisie médicale, April 1992, Vol. 70 nr. 4

ABSTRACT : The authors report a series of 23 cases of systemic sclerosis with special emphasis on gastro-intestinal involvement. All the patients underwent clinical and radio-endoscopic evaluation.

Esophagus and small bowel are the most commonly involved organs (74% and 30,4% respectively). Colon and stomach involvement is much rarer.

The frequency and the clinical and radio-endoscopic aspects of gastro-intestinal involvement in systemic sclerosis are discussed in view of the relevant literature.

KEY-WORDS : Systemic scleroderma-digestive tract involvement.



## INTRODUCTION :

Les manifestations digestives de la sclérodémie sont fréquentes et de survenue précoce. Certaines d'entre elles sont assez spécifiques de la maladie. leur dénominateur commun est une anomalie de la motricité secondaire à une altération de la commande nerveuse. Il s'en suit une atrophie du muscle lisse qui est remplacé par du tissu conjonctif (12, 18).

Nous rapportons dans ce travail les manifestations digestives observées chez 23 patients atteints de sclérodémie systémique. Leur fréquence et leurs aspects radio-endoscopiques sont discutés en fonction des données de la littérature.

## MATERIEL ET METHODE :

23 dossiers de patients atteints de sclérodémie systémique ont été colligés dans les services de Dermatologie et de Médecine Interne du CHU de Sousse, sur une période de 10 ans (1980 - 1989). Tous les patients ont été convoqués, chacun est interrogé à la recherche de signes fonctionnels digestifs (dysphagie, régurgitations, pyrosis,...). Nous avons ensuite procédé à des explorations radiologiques et endoscopiques : un transit oesophagien avec étude cinétique et un transit gastro-duodénal sont pratiqués chez tous les patients. Le transit du grêle et le lavement baryté ont été pratiqués dans 5 cas chacun, seulement chez les malades symptomatiques.

## RESULTATS :

Nos 23 patients sont en majorité de sexe féminin (20 femmes sur 3 hommes). L'âge moyen de début de la maladie est de 32 ans, avec des extrêmes de 12 à 61 ans. Selon la classification de Barnett et Coventry (3), nos malades se répartissent ainsi : type I (2 cas), type II (18 cas) et type III (3 cas).

Les différents paramètres cliniques et radiologiques analysés ont permis de retrouver une atteinte du tube digestif chez 17 patients soit 74% des cas (14 femmes et 3 hommes).

Les différents signes fonctionnels retrouvés sont illustrés au tableau I.

L'étude radiologique de l'oesophage (transit + étude cinétique) a permis de retrouver une hypotonie modérée dans 10 cas, une hypotonie manifeste dans 4 cas et une atonie totale dans 3 cas. La sténose peptique du bas oesophage a été retrouvée chez 5 patients, le reflux gastro-oesophagien chez 6 malades. Selon la classification de Behar (5), nos patients se répartissent ainsi : stade I (8 cas) ; stade II (4 cas) et stade III (5 cas).

TABLEAU I : Fréquence des signes fonctionnels.

SIGNE	NOMBRE DE CAS	%
Dysphagie	11	47,8
Régurgitations	4	17,4
Pyrosis	4	17,4
Epigastralgies	2	8,7
Hémorragie digestive haute	1	4,3
Ballonnement	5	21,7
Constipation	6	26
Diarrhée	1	4,3

Le transit gastro-duodénal a permis de trouver une atteinte gastrique dans 3 cas (3 hernies hiatales) et une atteinte duodénale dans 3 cas (un ulcère bulbaire, 2 diverticules de D2).

Le transit du grêle qui a été pratiqué chez 5 patients symptomatiques a trouvé une dilatation modérée du grêle dans 2 cas. Le lavement baryté était normal chez 5 patients symptomatiques.

La fibroscopie a permis d'objectiver une oesophagite peptique chez 7 patients associée dans 5 cas à une sténose du bas oesophage, une gastrite antrale chez un patient et un ulcère bulbaire dans un cas.

## DISCUSSION :

La sclérodémie systémique atteint le TD dans plus de 50% des cas. L'atteinte est précoce et touche par ordre de fréquence décroissante ; l'oesophage, l'intestin grêle, le colon et l'estomac (9).

### 1) L'atteinte oesophagienne :

L'atteinte oesophagienne est retrouvée chez 17 de nos 23 patients soit 74% des cas. Pour Modigliani (16), l'atteinte oesophagienne clinique varie de 42 à 90% des cas (65% des cas dans notre série), alors que les anomalies radiologiques ont une fréquence de 75 à 96% (74% dans notre série). L'atteinte anatomique (autopsique) est de 74% (16).

L'atteinte oesophagienne survient en règle après les signes cutanés, l'oesophage est généralement le premier organe touché lors de la diffusion viscérale de la maladie. Cette atteinte peut néanmoins apparaître avant les signes cutanés dans 5 à 10% des cas (9).

L'atteinte oesophagienne est souvent latente ; ailleurs elle peut se traduire par une symptomatologie de reflux gastro-oesophagien ou par une dysphagie habituellement modérée, intermittente, mais qui peut être importante faisant alors évoquer une sténose peptique (4).

L'opacification barytée de l'oesophage, suivie sous amplificateur de brillance ou mieux enregistrée en radio-cinéma ; montre une diminution ou une absence totale du péristaltisme oesophagien avec rétention barytée en décubitus dorsal (5, 15). Il peut s'y associer une dilatation oesophagienne diffuse avec un reflux gastro-oesophagien manifeste. Une sténose peptique du bas oesophage est observée avec une fréquence allant de 3 à 48% des cas (15, 20). Elle a été de 22% dans notre série.

L'examen endoscopique peut montrer des signes d'oesophagite (érythème, ulcération, sténose), il permet aussi de dépister une dégénérescence néoplasique, qui quoique rare, est possible sur endobrachy-oesophage compliquant un oesophage sclérodermique (1).

La manométrie est plus performante que la radiologie et permet d'objectiver une atteinte sclérodermique oesophagienne dans plus de 80% des cas (8, 10).

La spécificité de l'atteinte oesophagienne par rapport aux autres collagénoses est discutée, des anomalies semblables ont été rapportées dans certaines collagénoses avec phénomène de Raynaud (11, 13). Cependant, ces cas restent isolés, et sont pour la plupart des connectivites intriquées. L'atteinte du bas oesophage est donc assez spécifique de la sclérodermie.

## 2) L'atteinte gastro-duodénale :

L'atteinte gastrique est rare, 5 sur 727 cas de la série de Tuffanelli et Winkelmann (19). Elle est souvent latente cliniquement, et réalise une dilatation gastrique avec diminution du péristaltisme qui peut entraîner des nausées et des vomissements (9, 16).

L'association à un syndrome de Gougerot-Sjögren est fréquente ; l'atteinte gastrique se manifeste alors par une gastrite atrophique et une hypochlorhydrie (17).

Des ulcérations duodénales ont été rapportées par plusieurs auteurs (9, 16). Tuffanelli et Winkelmann les ont rencontrées chez 1,4% de leurs malades (19).

La survenue d'une hémorragie digestive haute peut-être liée soit à des télangiectasies rentrant dans le cadre d'un CRST syndrome, (9) soit à des ulcéra-

tions duodénales ou oesophagiennes.

## 3) L'atteinte intestinale :

L'atteinte du grêle est relativement fréquente : 20 à 40% selon les auteurs (9, 7, 16). Elle est de 30,4% dans notre série. Elle associe deux types de désordres : une anomalie fonctionnelle avec ralentissement du transit et une pullulation microbienne qui entraîne une malabsorption. Les signes d'appel de l'entéropathie fonctionnelle sont des douleurs abdominales à type de coliques ou de distension douloureuse et des troubles du transit avec alternance de diarrhée et de constipation. Le transit du grêle peut montrer une diminution du péristaltisme intestinal et des pseudo-diverticules à base large, mais l'anomalie la plus caractéristique est une dilatation localisée des anses grêles souvent intercalée entre des zones de sténose. Ces anomalies prédominent au niveau du jéjunum et du duodénum (7).

La malabsorption s'accompagne de phénomènes diarrhéiques importants et d'un amaigrissement. Il peut cependant y avoir une malabsorption sans diarrhée. Elle objectivée par la présence d'une stéatorrhée ou par les test au D-Xylose ou le test de charge en folates (14). Le critère diagnostique essentiel est le test thérapeutique : la prescription d'un antibiotique à large spectre (cycline par exemple) entraîne une amélioration spectaculaire du syndrome diarrhéique. Cette malabsorption est en effet, due à un phénomène de pullulation bactérienne favorisée par la stase ; elle est comparable à la diarrhée ou syndrome de l'anse borgne (6).

La pneumatose intestinale est rare, elle correspond au passage de l'air dans la paroi du grêle ; la rupture de la paroi entraîne un pneumopéritoine (7).

L'atteinte colique est moins fréquente, se traduisant cliniquement par des douleurs abdominales et une alternance de diarrhée et de constipation (2). L'aspect radiologique caractéristique consiste en de nombreux diverticules dits de pulsion.

Ces diverticules sont carrées à pédicule large, correspondant à des zones d'atrophie musculaire localisée qui se distendent sous l'effet de la pression intraluminaire ; leur rupture peut entraîner une péritonite (2 - 9).

## CONCLUSION :

Les atteintes du tube digestif au cours de la sclérodermie sont fréquentes et variées. Si elles compliquent souvent une sclérodermie connue de longue date, elles peuvent dans certains cas être inaugurales. La recherche systématique d'une atteinte oeso-



phagienne ou gastrique, peut faire éviter la survenue de complications.

### BIBLIOGRAPHIE

- 01 - AGHA F.P., DABICH L.  
Barrett's esophagus complicating scleroderma.  
Gastro-intest. Radiol. 1985, 10, 325-329.
- 02 - ASBOE-HANSEN G.  
Scleroderma.  
J. Amer. Acad. Dermatol. (J.A.A.D).  
1987, 17, 102-108.
- 03 - BARNETT A.J., CONVENTRY D.A.  
Scleroderma :  
Clinical features, cases of inlets and response to treatment in 61 cases.  
Med. J. Australia 1969, 1, 992-1001.
- 04 - BASSOTTI G., NARDUCCI F., GABBRURRI M., MORELLI A.  
Scleroderma and the esophagus.  
Annals of Internal Medicine 1985, 103, 1, 1546155.
- 05 - BEHAR A.  
Sémiologie radiocinématographique de l'oesophage dans la sclérodémie.  
In les sclérodémies - Sclérodém - Delbarre F.  
Masson Edition 1972, Paris, p : 97-98.
- 06 - COBDEN J., AXON A.T., GHONEIM A. T., MC GOLDRICK J., ROWELL N.R.  
Small intestinal bacterial growth in systemic sclerosis.  
Clin. Exp. Dermatol. 1980, 5, 37-42.
- 07 - DEBRAY CH., LEYMARIOS J.  
Intestin grêle et duodénum dans la PSS (Scleroderma)  
Delbarre F. Masson Edition, Paris 1972.
- 08 - DRANE E.W., KARVELIS K., JOHNSON D.A., CURREN J.J., SILVERMAN D.E.  
Progressive systemic sclerosis : Radionuclide esophageal scintigraphy and manometry radiology 1986, 160, 1, 73-76.
- 09 - FERRION J.P., COCHETON J.J.  
Les atteintes du tube digestif au cours des collagenoses.  
Concours medical 1982, 104, 37, 5371-5381.
- 10 - FOUCAUD P., CARGILL G., GIRE R.  
Intérêt de la manométrie digestive dans la sclérodémie de l'enfant.  
Arch. Fr. Pédiatr. 1982, 39, 831-833.
- 11 - FRIOCOURT P.  
Oesophage sclérodémique, une entité non spécifique.  
La presse médicale 1985, 14, N° 7, p : 396.
- 12 - GOSSELIN A.  
Motricité oesophagienne, sclérodémie systémique et phénomène de Raynaud.  
Gastro-enterol. Clin. et Bio. 1985, 9, 127-129.
- 13 - HOSTEIN J., BOST R., CARPENTIER P., FRANIO A., FOURNET J.  
Motricité oesophagienne au cours de la maladie de Raynaud de la sclérodémie systémique et du syndrome de Raynaud presclérodémique.  
Gastro-enterol. Clin. et Biol. 1985, 9, 130-135.
- 14 - MC BRION D.J., MUNNERY HEL.  
Stéatorrhée in PSS.  
Br. Med. J. 1982, 2 : 1653.
- 15 - MADDERN G.J., HORDWITZ M., JAMIESON G.G.  
Abnormalities of esophageal and gastric Emptying in Progressive systemic sclerosis.  
Gastro-enterology 1984, 87, 922-926.
- 16 - MODIGLIANI R.  
Localisation digestive de la sclérodémie.  
Ann. Med. Int. 1984, 135-8, 601-605.
- 17 - OSIAL T.A., WHITESIDE T.L., BUCKINGHAM R., RODMAN G.P.  
Clinical and Serologic Study of Sjogrens Syndrome in Patients with PSS.  
Arthr. Rheum. 1983, 26, 4, 500-506.
- 18 - REES W.D.W., LEIGH R.J., CHRISTOFIDES N.D., BLOOM S.R., TURUBERG L.A.  
Interdigestive motor activity in patients with systemic sclerosis.  
Gastro-enterology 1982, 83, 575-580.
- 19 - TUFFANELLI D.L., WINKELMANN R.K.  
Systemic scleroderma : a clinical study of 727 cases.  
Archives of dermatology 1961, 84, 359.
- 20 - WEIHRAUCH T.R., KORTING G.W.  
Manometric assessment of oesophageal involvement in progressive systemic sclerosis, morphea and Raynaud's disease.  
British Journal of Dermatology 1982, 107, 325-332.

## ASPECTS PSYCHOLOGIQUES DE LA STÉRILITÉ CHEZ LE COUPLE

KH. CHIHABEDDINE, N. SAMOUH, M. ADERDOUR, D. MOUSSAOUI

Consultation de Stérilité – Service de Gynéco-obstétrique – CHU IBN ROCHD – Casablanca – Maroc

### العلامات النفسية للزوجين في حالة العقم

ملخص: يقوم بحثنا الميداني هذا على 92 استشارة طبية تمت بقسم فحص حالات العقم، بالمركز الاستشفائي الجامعي ابن رشد. والهدف منه هو دراسة الانعكاس النفسي للعقم لدى الزوجين. ويمكن الحوار النفساني مع الزوج المعني من دراسة المظاهر المتعلقة بالجنس لدى الزوجين كما يمكن من دراسة رد الفعل تجاه تشخيص العقم، ومعيش الاستشارة الطبية بسبب هذا العقم. وتم العثور على متاعب جنسية ثانوية في 80% من الحالات لدى الرجال، وفي 23% من الحالات لدى النساء. وأدى تشخيص العقم الى متاعب جنسية، عند الرجال في 80% من الحالات، وتسبب في ردود فعل اكتئابية، عند المرأة، في 67% من الحالات، مع وجود اكتئاب جلي استوجب علاجاً بمضادات الاكتئاب وعلاجاً نفسياً في 10% من الحالات. ولوحظ أن الرجال يجدون صعوبة في تحمل وتقبل الاستشارة الطبية بسبب العقم. أما النساء فيعشنها بـ «أمل كبير» في 70% من الحالات. وهو ما يفسر موقفهن الموسوم بروح التعاون أثناء إنجاز الكشوف التشخيصية والعلاجية.

كلمات أساسية: عقم – زوجين – نفسية.

KH. CHIHABEDDINE & Coll. – Aspects psychologiques de la stérilité chez le couple.

La Tunisie médicale, Avril 1992, Vol. 70 N° 4

RESUME : Notre travail prospectif a porté sur 92 consultants vue à la consultation de stérilité au CHU IBN ROCHD. Le but était l'étude de retentissement psychique de la stérilité chez le couple.

L'entretien psychiatrique avec le partenaire du couple a étudié les aspects relatifs à la sexualité du couple, la réaction au diagnostic de stérilité et le vécu de la consultation de stérilité.

Les difficultés sexuelles secondaires ont été retrouvés dans 80% des cas chez les hommes et dans 23% des femmes.

Le diagnostic de la stérilité a entraîné chez l'homme des difficultés sexuelles dans 80% des cas, et chez la femme des réactions dépressives dans 67% des cas avec dans 10% des cas une dépression franche ayant nécessité un traitement antidépresseur avec psychothérapie.

La consultation de stérilité est mal vécue par l'homme, alors qu'elle est vécue avec «grand espoir» chez 70% des femmes cela explique son attitude coopérante dans la réalisation des investigations diagnostiques et thérapeutiques.

MOTS-CLES : Stérilité – Couple – Psychisme.

KH. CHIHABEDDINE & Al. – The psychological repercussions of the sterility for the couple.

La Tunisie médicale, April 1992, Vol. 70 nr. 4

ABSTRACT : Our prospective study includes 92 patients seen for problems with sterility at Ibn Roched CHU. The aim was to study the psychological repercussions of the sterility for the couple.

The psychiatric interview with the couple examined the sexualite of the couple, their reaction to the diagnostic of sterility, and their confort with the consultation regarding the problem.

Secondary sexual problems were found in 80% of the cases with men and in 23% with women. The diagnosis of sterility created sexual problems for 80% of the men, and depressive reaction for 67% of the women. With 10% of the cases with frank depression which needed an anti-depressive treatment and psychotherapy consulting for sterility is not well accepted by men, where it's accepted by women with a «big hope» in 70% of the case. It's explain their cooperative attitude to doing diagnosis and therapeutic investigations.

KEY-WORDS : Sterility – Couple – Psychism



## INTRODUCTION :

La stérilité peut engendrer des réactions psychiques variables voir même des décompensations psychiatriques.

Notre travail se propose d'étudier ces aspects psychologiques chez 92 couples vus à la consultation de stérilité au CHU Ibn Rochd de Casablanca, durant une période allant d'Octobre 1987 jusqu'en Mai 1988.

## MATERIEL ET METHODES :

Quatre vingt douze consultants ont été vus. Cet échantillon comporte le «tout venant» des demandes de consultation pour stérilité.

Tous les patients ont bénéficié d'un entretien psychiatrique qui s'est déroulé en deux temps : Un entretien non directif d'expression spontanée où les 2 partenaires sont vus ensemble, ensuite un entretien directif où chacun des partenaires est vu séparément. Les données recueillies sont relatives aux aspects suivants : la sexualité du couple, la réaction au diagnostic de stérilité, le vécu de la consultation de stérilité et le profil de la personnalité de chacun des partenaires.

Au terme de l'entretien, les patients relevant d'une prise en charge psychiatrique avaient un rendez-vous pour un suivi thérapeutique.

## RESULTATS :

L'âge moyen des consultants était de plus au moins 31 ans pour les femmes et de plus au moins 37 ans pour les hommes.

La durée moyenne de stérilité était de 8 ans au moment de la prise en charge. La stérilité du couple était primaire dans 58% des cas et secondaire dans 42% des cas.

L'étiologie de la stérilité était reconnue chez 52% des couples, la stérilité féminine représentait 41% des cas, masculine 37% des cas et mixte dans 22% des cas. Les troubles de la sexualité ont été primitifs dans 67% des cas chez les femmes et 20% des cas chez les hommes ; par contre elles ont été secondaires à l'annonce du diagnostic de stérilité dans 23% des cas chez les femmes et 80% des cas chez les hommes. Le type de trouble a été chez la femme une diminution de désir sexuel dans 20% des cas, une frigidity totale dans 42% des cas, un vaginisme dans 6% des cas et une dyspareunie dans 42% des cas. Chez l'homme le type de trouble sexuel a été une diminution de désir dans 67% des cas, une éjaculation précoce dans 33% des cas et une impuissance totale dans 20% des cas.

Après le diagnostic de stérilité, la principale conséquence a été chez l'homme des troubles sexuels (80% des cas) et chez la femme c'était la dépression réactionnelle qui a été notée (67% des cas) avec un syndrome dépressif franc dans 10% des cas. Des difficultés relationnelles secondaires avec l'entourage ont été notées dans 9% des cas chez l'homme et dans 16% des cas chez la femme.

La consultation de stérilité a été vécue avec «grand espoir» chez 70% des femmes et 49% des hommes. On n'a pas noté de «profil» psychologique particulier chez la femme ou l'homme du couple stérile en dehors d'un caractère névrotique chez 14% des consultants et un cas de grossesse nerveuse.

## DISCUSSION :

L'âge moyen de nos patients rejoint celui des statistiques Maghrébines (1) qui est de 31 ans. Par contre, il est supérieur à celui rapporté dans les séries européennes qui est de 28 ans (1). Ceci semble être paradoxal du fait du jeune âge lors du mariage de la femme marocaine qui est de 21,3 ans (2). Cela s'explique par le retard fréquent de la demande de consultation (8 ans).

La stérilité n'était pas de même type chez l'homme et chez la femme, elle était souvent primaire chez la femme, alors qu'elle était plutôt secondaire chez l'homme. Le taux trouvé dans notre série rejoint celui de Cognat (3) qui est de 51% de stérilité primaire chez la femme.

L'approche de la sexualité s'est vite confrontée au problème du langage de communication entre le médecin et les consultants. Le médecin connaît les termes de la sexualité en français alors que le langage populaire est mal accepté du fait de sa «vulgarité» est le grand tabou qui l'entourent ce n'est qu'après plusieurs discussions avec les malades qu'un certain niveau de communication a pu être établi.

Nous avons constaté une dégradation quantitative et qualitative de la sexualité particulièrement chez l'homme où la majorité des troubles sexuels retrouvés ont été secondaires au diagnostic de la stérilité ; par contre la sexualité de la femme paraît perturbée bien avant, 67% des troubles sexuels ont été primitifs, cette fréquence élevée nécessite une étude plus approfondie et comparative avec une population témoin.

La fréquence des troubles sexuels secondaires au diagnostic de la stérilité traduit la confusion qui existe entre fertilité et sexualité (4). D'autres facteurs viennent majorer ces difficultés sexuelles en



particulier certaines démarches diagnostiques et thérapeutiques, qui exigent des rapports sexuels sur commande, et font parfois des organes destinés au plaisir un objet de douleur (5), par exemple : on conseille à ces couples une activité coïtale périodique parfois une programmation sexuelle trop rigoureuse avec des périodes d'abstinence, ou au contraire l'obligation des rapports sexuels lors de l'ovulation de la partenaire. La sexualité ainsi soumise au service de la procréation renforce encore une fois la confusion entre la sexualité et la fertilité.

Cuery (6) rapporte les mêmes conclusions : les traitements entrepris pour la stérilité ont modifié le désir sexuel dans 18% des cas et le comportement sexuel dans 15% des cas. Il invite le médecin à être vigilant dans l'abord de la stérilité masculine et à différencier entre les notions de stérilité et de virilité souvent confondues.

L'annonce du diagnostic a entraîné dans la moitié des cas chez l'homme des difficultés sexuelles secondaires (diminution du désir, éjaculation précoce, impuissance totale). Parfois, nous avons été confrontée même à une réaction de déni (tel ce mari ayant répudié 5 femmes en apprenant le résultat de spermogramme anormal paraît «indifférent» et dit «qu'il s'agit d'une erreur de la laboratoire, et qu'il compte le refaire à l'étranger»). Lorsque la cause probable de l'infertilité se trouve chez la femme, cela entraîne chez elle une diminution de l'estime de soi avec un sentiment de culpabilité ; deux tiers des femmes ont présenté une réaction dépressive, 10% avaient un syndrome dépressif franc, ayant nécessité une prise en charge pharmacologique et psychothérapique.

D'autres facteurs aggravent chez la femme le vécu dépressif, en particulier le fait que la plupart de nos patients étaient des femmes au foyer, illetrées avec tout ce que cela comporte comme solitude et comme ennui. Le travail domestique étant sous-estimé cela entraîne chez elles un sentiment d'inutilité. On a remarqué que les femmes qui avaient un travail à l'extérieur avaient moins de difficultés à surmonter leur stérilité.

Lorsque la stérilité est partagée on a noté un renforcement des relations conjuguales chez le couple ayant une bonne harmonie antérieure. Ce sont ces couples qui acceptent le plus rapidement le recours à une adoption.

Le recours à la consultation médicale de stérilité chez le couple se fait généralement avec retard, ce retard est rarement dû au fait que le couple concentre son attention sur l'élaboration de la situation (comme cela se passe pour les couples européens par exemple), mais plutôt au fait qu'il consulte d'abord la «médecine traditionnelle». Cela est probablement spécifique à notre série vue à l'hôpital. Il serait intéressant de reprendre ce travail avec un échantillon comparatif des consultants en médecine privée.

Habituellement, c'est la femme qui consulte en premier, le mari ne vient qu'une fois convoqué, parfois même après plusieurs convocations.

La femme a une attitude plus coopérante et se prête volontiers à toutes les investigations paracliniques et thérapeutiques. Ce qui n'est pas le cas de l'homme, la réticence des maris peut s'expliquer en partie par le fait que la consultation se passe dans le service des maladies féminines (certains patients nécessitant un suivi urologique semblent plus à l'aise et vont régulièrement à leur rendez vous) et en raison également de la durée assez longue que nécessite l'exploration d'une stérilité ainsi que les problèmes financiers qu'elle peut poser.

#### CONCLUSION :

Au total, le retentissement du diagnostic de stérilité se traduit par deux types de réactions, l'homme répond par une modification de sa sexualité tandis que la femme présente une réaction dépressive dont l'intensité varie selon les conditions de vie.

#### BIBLIOGRAPHIE

- 01 - DRAI J.  
La stérilité de la femme nord-africaine immigrée.  
Rev. Fr. Gynec. Obst. 1985, 80, 10 : 733-736.
- 02 - BENNANI M.F.  
L'Islam et l'insemination artificielle  
Thèse de Médecine, Casablanca, 1981, n° 69.
- 03 - BENYAHIA W.  
Les stérilités tubaires.  
Thèse de Médecine, Casablanca, 1985, n° 159.
- 04 - FONTY B., BYDLOWSKI M.  
Aspects psychologiques des stérilités masculines.  
Revue de Médecine Psychosomatique 1985, 13 : 109-127.
- 05 - KAHN-NATHAN J.  
Les troubles de la vie sexuelle chez la femme.  
Encycl. Med. Chir. (Paris) Gynecologie 1986, 116A, 104.
- 06 - GUERY M.F., LERICHE AM., COHEN O.  
Incidences psychosexuelles des traitements de stérilité.  
Contracep. Fertil. Sexual. 1985, 5, 5 : 33-338.



*[Faint, illegible text, likely bleed-through from the reverse side of the page.]*

*[Faint, illegible text, likely bleed-through from the reverse side of the page.]*

## Abonnez-vous à la Tunisie Médicale

### Tarif d'abonnement annuel

TUNISIE ET MAGHREB : Abonnement normal .....	25 Dinars Tunisiens
RESIDENTS : .....	15 Dinars Tunisiens
INTERNES ET ETUDIANTS : .....	10 Dinars Tunisiens
INSTITUTIONS ET AUTRES PAYS : .....	40 dollars U.S

**Payement par :**

- Chèque bancaire et libellé au nom de la SOCIETE TUNISIENNE DES SCIENCES MEDICALES
- Chèque postal C.C.P. : 738-36 – TUNIS
- Virement au compte N°546 566-2 – Banque de Tunisie : 3, Avenue de France – TUNIS

## LA RETINE APRES 20 ANS DE DIABETE

A. JEDDI\*, L. NACEF\*, F. DAGHFOUS\*, L. SEBAI\*, S. AYED\*, K. JELLOULI\*\*,  
T. DOGHRI\*\*, S. GAIGI\*\*, Z. KALLAL\*\*

\* Institut d'Ophthalmologie Hédi Raies – Tunis.

\*\* Institut National de Nutrition – Tunis.

## الشبكية 20 سنة بعد مرض السكري

ملخص: إن قدم مرض السكري يمثل أهم خطر لاصابة الشبكية فمرض الشبكية يكون دائما حاصلًا بعد 20 سنة من الاصابة بمرض السكري لدى 110 مريض مصاب ببدء السكري الاصابة وجدت عند 74,5% غياب الاصابة لدى 25,5% سببها:

- حسن توازن السكري

- العمر المتقدم أثناء كشف السكري

- ندرة الاصابة بالضغط الدموي

- الحسر

يؤكد المؤلفون اذا على أهمية حسن توازن السكري والضغط الدموي من اجل الوقاية او/وتعطيل إصابة الشبكية.

كلمات أساسية: - مرض السكري

- اصابة الشبكية

- ضغط الدم

A. JEDDI & Coll. – La retine après 20 ans de diabète  
**La Tunisie médicale**, Avril 1992, Vol. 70 N° 4

RESUME : L'ancienneté du diabète est un des facteurs de risque majeur de la rétinopathie diabétique (R.D). Ainsi, la R.D. est quasi constante après 20 ans d'évolution du diabète. Or, chez 110 patients diabétiques depuis plus de 20 ans, la fréquence de la R.D. n'est que de 74,5%.

L'absence de la R.D. dans 25,5% des cas est due à un ou plusieurs des facteurs suivants :

- bon équilibre du diabète
- âge avancé lors de la découverte du diabète
- rareté de l'hypertension artérielle
- myopie

Les auteurs concluent sur la nécessité d'un bon équilibre glycémique et tensionnel à long terme pour prévenir et/ou retarder la R.D.

MOTS-CLES : Diabète – Rétinopathie diabétique – Hypertension – Artérielle.

A. JEDDI & Al. – Retina after 20 years of diabetes.  
**La Tunisie médicale**, April 1992, Vol. 70 nr. 4

ABSTRACT : Diabetes durations is one of major risk factors of diabetic retinopathy (D.R). D.R. remained almost constant during 20 years following diabetes appearance.

However the prevalence of D.R. was only 74,5% in 110 diabetic patients in which the duration of diabetes exceeded 20 years.

The absence of D.R. in the remaining 25,5% of patients seems to be due to one or more controlled factors such as :

- a good glycemic control
- old-aged discovery of diabetes
- the infrequency of systemic hypertension
- myopia

The role of a good control of both glycemia and blood pressure in DR is discussed.

KEY-WORDS : Diabetes – DR – Systemic hypertension.



## INTRODUCTION :

Plusieurs facteurs interviennent dans la genèse de la rétinopathie diabétique (R.D.) dont un des plus importants est l'ancienneté du diabète.

C'est ainsi que la RD serait quasi constante après 20 ans d'évolution du diabète.

Nous nous proposons dans ce travail, d'évaluer la fréquence de la R.D chez des sujets diabétiques depuis plus de 20 ans et d'étudier les divers facteurs associés qui influencent le développement et l'évolution de cette R.D.

## MATERIEL :

Notre étude a porté sur 110 patients diabétiques depuis plus de 20 ans.

- 51% sont de sexe féminin et 49% sont de sexe masculin.
- Leur âge moyen est de 61 ans avec des extrêmes allant de 26 ans à 84 ans.
- 46% sont porteurs d'un diabète insulino-dépendant (DID) et le reste ont un diabète non insulino-dépendant (DNID).
- L'ancienneté moyenne du diabète est de 24 ans avec des extrêmes allant de 20 à 36 ans.

## METHODES :

Nous avons soumis tous nos patients à un examen ophtalmologique complet, comportant en particulier une angiographie fluoresceinique. De plus, tous ces patients ont fait l'objet d'un examen somatique complété d'explorations biologiques.

## RESULTATS :

## 1) Fréquence globale de la R.D : (Tab. 1).

Nous avons constaté que malgré une durée d'évolution du diabète supérieure à 20 ans, 1/4 des patients n'ont pas de R.D.

Le reste des sujets ont une R.D qui est débutante dans 21,5% des cas, oédémateuse dans 17% des cas, ischémique dans 29% des cas et mixte pour le reste des sujets.

TABLEAU N° 1

R.D absente	R.D présente : 74,5%			
	débutante	Oédem.	Isch N. Vx	Mixte
25,5%	21,5%	17%	29%	7%

## 2) Fréquence de la R.D selon le type du diabète (Tab. 2).

Quelque soit le type du diabète, la fréquence de la

R.D est la même et touche environ les 3/4 des patients.

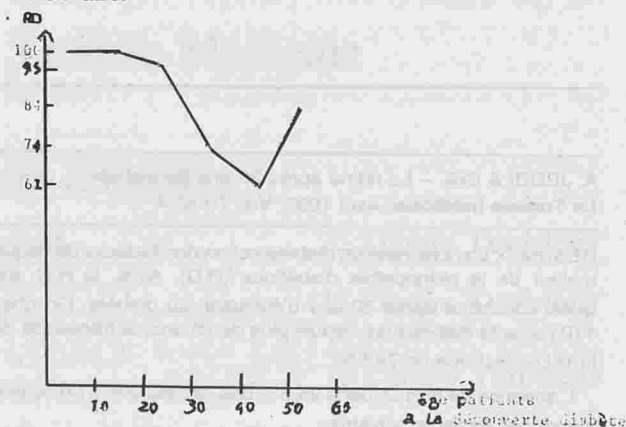
Mais le traitement par l'insuline favorise le développement des formes prolifératives. En effet, celles ci sont deux fois plus fréquentes dans le DID que dans le DNID, par contre, dans le DNID, ce sont les formes oédémateuses qui prédominent.

TABLEAU N° 2

	R.D absente	R.D présente				T
		débutante	Oed.	Isch.N.Vx	Mixte	
DID	24%	16%	9%	44%	7%	76%
DNID	28%	14%	22%	22%	14%	72%

## 3) Fréquence de la R.D selon l'âge des patients lors de la découverte du diabète : (Fig. 1)

Mis à part la tranche d'âge 50-60 ans où l'échantillon est peu représentatif puisqu'il n'y a que 6 patients, nous avons constaté qu'après 20 ans d'ancienneté du diabète, la R.D est d'autant plus fréquente que le diabète est survenu plus précocement. En effet, elle touche tous les patients dont le diabète est survenu entre l'âge de 2 à 20 ans, puis sa fréquence diminue pour ne toucher que 61% des sujets dont le diabète est diagnostiqué entre l'âge de 40-50 ans.



De même, la fréquence des formes prolifératives est d'autant plus élevée que le diabète a été plus précoce : 100% entre l'âge de 2-20 ans et seulement 20% pour les sujets touchés par le diabète à l'âge de 40-50 ans.

## 4) Fréquence de la R.D selon l'équilibre du diabète : (Tab. 3)

Le bon équilibre du diabète protégé environ 1/3

des patients contre la R.D, alors qu'en cas de mauvais équilibre, seuls 11% des patients ne présentent pas de R.D.

De même, nous avons noté une nette prédominance des formes sévères de R.D chez les diabétiques mal équilibrés.

TABLEAU N° 3

	R.D absente	R.D présente				T
		débutante	Oed.	Isch.	Mixte	
Bien	33,5%	20%	19,5%	23%	4%	65%
Mal	11 %	23%	11	43%	12%	89%

### 5) Influence des facteurs associés : (Tab. 4).

Nous avons constaté chez les patients sans R.D la présence d'une HTA dans 21% des cas, l'absence de trouble du métabolisme lipidique et surtout la présence d'une myopie dans 29% des cas.

Alors que chez les patients porteurs d'une R.D, l'HTA est présente dans presque la moitié des cas, l'hyperlipémie dans 6% des cas, et la myopie dans seulement 5% des cas. De même, les autres complications du diabète sont plus fréquentes dans ce groupe.

Pour le tabac, nous n'avons pas trouvé de différence entre les deux groupes.

### DISCUSSION :

Il est actuellement établi que la prévalence et la sévérité de la R.D augmentent avec la durée du diabète (1, 4, 10).

Mais si la majorité des études épidémiologiques ont constaté que la R.D est quasi constante après 20 ans d'évolution du diabète, nous avons comme

La question que l'on peut donc se poser est quelle est la cause de la différence de fréquence de la R.D

TABLEAU N° 4

	HTA	I. R.	I. C.	Neur.	HLP	Tabac	Myopie	D. mal
R.D absente	21%	3%	3%	14%	0%	7%	29%	11%
R.D présente	43%	15%	9%	20%	6%	6%	5%	42%

TABLEAU N° 5

	Ayed S. (1)	Klein et Col. (7)	Frank et Col. (5)	Yanko J. et Col. (13)	Notre étude	West et Col. (11)
Fréquence R.D après 20 ans	100%	97,5%	88%	80%	74,5%	68,6%

d'autres que 12 à 32,4% des patients peuvent ne pas développer de R.D malgré une durée du diabète aussi longue (Tab.5).

Par ailleurs, nous avons noté une prédominance des formes prolifératives, celles ci s'observeraient essentiellement chez les patients diabétiques depuis plus de 20 ans (Tab. 6).

Par contre, la fréquence des formes oédémateuses, bien que plus élevée chez les sujets âgés, ne semble pas très influencée par la durée du diabète (7).

TABLEAU N° 6

	West et Col. (12)	Klein et Col. (6)	Bacin et Col. (3)	Notre étude
âge diabète				
< 5 ans	0,8%	2 %	3%	-
< 20 ans	18,4%	15,5%	18-40%	29%

selon les séries, chez les patients dont le diabète évolue depuis plus de 20 ans. Y a-t-il à côté de l'ancienneté du diabète d'autres facteurs exogènes, endogènes ou génétiques qui influencent le développement et l'évolution de la R.D.

Le premier facteur important est le contrôle de la glycémie (1, 4). En effet, malgré quelques controverses, la plupart des études faites tant chez l'animal que chez l'homme ont démontré l'effet néfaste de l'hyperglycémie et la correction étroite existant entre le niveau du contrôle de la glycémie et la fréquence et la sévérité de la R.D. (10,11).

En effet, le bon contrôle du diabète permet de réduire à long terme non seulement la fréquence de la R.D (Tab. 7) mais également celle des formes prolifératives (3, 5, 6, 7) (Tab. 8).



TABLEAU N° 7

	Notre étude	Frank et Col. (5)	Ayed S. (1)
Bien	66,5%	12%	13,2%
Mal	89 %	30%	27,6%

TABLEAU N° 8

	Notre étude	Mc Leod et Col. (8)
Bien	27%	7%
Mal	55%	43%

La 2ème facteur est le type du diabète.

Or, contrairement à d'autres tel Klein et Col. (6, 7) qui ont rapporté une fréquence plus élevée de R.D dans le DID évoluant depuis plus de 20 ans, nous n'avons pas trouvé de différence de la fréquence de la R.D entre les 2 types de diabète. Mais le traitement par l'insuline aggrave l'évolution de la R.D comme le démontre la fréquence plus élevée des formes prolifératives dans le DID (6, 7, 11, 12) (Tab. 9).

TABLEAU N° 9

	Notre étude D > 20 ans	Klein et Col. D > 15 ans (6, 7)	West et Col. D > 13 ans (12)
DID	44%	67%	23%
DNID	22%	22%	9%

TABLEAU N° 10

Notre étude		Klein et Col. (7)	
Age patients	Fréquence R.D	Age patients	Fréquence R.D
2-20 ans	100%	30-49 ans	82,4%
20-30 ans	95%	50-69 ans	70,6%
30-40 ans	74%	< 70 ans	55,6%
40-50 ans	61%		

Ceci s'expliquerait par la plus grande sévérité de ce type de diabète avec un contrôle plus difficile de la glycémie. Le 3ème facteur est l'âge des patients lors de la découverte du diabète. Si au début de l'évolution du diabète, la R.D est moins fréquente chez le sujet jeune, après 20 ans d'évolution, la R.D est d'autant plus fréquente et les formes proliférati-

ves plus nombreuses que le diabète a été plus précoce (4, 5, 6, 7, 8). (Tab. 10).

Le 4ème facteur important est la présence éventuelle d'une HTA. En effet, il est admis que l'HTA qu'elle soit primitive ou secondaire à une atteinte rénale constitue un facteur aggravant de la R.D (3, 4) et d'ailleurs dans notre étude, elle est deux fois moins fréquente chez les sujets sans R.D. Pour certains auteurs (11, 12) c'est l'élévation de la T.A diastolique qui est corrélée à la présence et à la sévérité de la R.D chez les diabétiques jeunes insulino-dépendants, alors que c'est la T.A systolique qui est en cause chez les diabétiques âgés non insulino-dépendants. Néanmoins pour d'autres, l'effet de l'HTA sur la R.D n'est statistiquement significatif qu'en cas de DNID et ainsi le contrôle de la T.A permet réduire l'incidence de la R.D particulièrement celle des exudats et n'aurait aucun effet sur la R.D proliférative (4).

Quoi qu'il en soit, la régulation de la TA est un impératif aussi absolu que celui du diabète.

Les autres facteurs de risque jouent un rôle plus ou moins important dans la genèse de la R.D. C'est ainsi que l'hyperlipémie doit être combattue et ce bien que son rôle soit discuté (8). Le rôle du tabac est controversé et la plupart des études (4, 11) comme la notre ont montré l'absence d'association significative. Quant à l'insuffisance rénale, on sait qu'elle constitue un facteur aggravant de la R.D notamment oédémateuse. D'ailleurs, certains ont signalé des cas de regression d'oédème maculaire cystoïde après hémodialyse ou greffe rénale (9).

Par ailleurs, la neuropathie est plus fréquente chez les sujets porteurs de R.D comme cela a été noté par Verougstraete et Col. (10) qui rapportent 43% de neuropathie en cas de R.D, et seulement 13% de neuropathie lorsqu'il n'y a pas de R.D.

De même, nous avons noté comme d'autres une corrélation entre R.D et maladies coronariennes (8, 11) dont la fréquence passe de 7% chez les sujets sans R.D à 15% chez ceux avec R.D débutante et 21% chez ceux avec R.D sévère.

Enfin, un dernier facteur qui paraît jouer un rôle protecteur contre la R.D est la myopie. En effet, 1/3 de nos patients sans R.D sont myopes. Or, la myopie surtout forte protégerait contre la R.D pendant une longue période comme cela a été démontré par Ayed S. et Col. (2) : pendant 16 ans en cas de DNID et 24 ans en cas de DID.

De même, ils ont noté une prédominance des formes bénignes au delà de cette période.

Néanmoins, la possibilité qu'il y ait de formes graves, incite à une surveillance aussi étroite que celle des autres diabétiques non myopes.

#### CONCLUSION :

Outre l'ancienneté du diabète, ce sont le type du traitement hypoglycémiant, l'âge du patient lors de la découverte du diabète, le degré de contrôle de la glycémie, la tension artérielle et la présence d'une protéinurie qui influencent le développement et l'évolution de la R.D.

Ceci explique la nécessité d'une collaboration étroite entre ophtalmogiste diabétologue et patient pour l'obtention à long terme du meilleur équilibre non seulement de la glycémie mais aussi de la T.A et des autres paramètres biologiques et pour sauvegarder ainsi l'avenir visuel des patients.

#### BIBLIOGRAPHIE

- 01 - AYED S.  
Contribution à l'étude de la rétinopathie diabétique en Tunisie.  
Thèse médecine 1979-80, Tunis.
- 02 - AYED S., JEDDI A., NACEF L., DAGHFOUS M.T.  
Rétinopathie diabétique et myopie.  
Bull. Soc. Tun. Ophth. 1989, 10, 33-37.
- 03 - BACIN F., BOULMIER A., SOLE P.  
Traitement moderne de la rétinopathie diabétique.  
Rev. Med. Clermont-Ferrand, 1985, 14, 2-33.
- 04 - BAUDOIN C.  
Epidémiologie de la rétinopathie diabétique  
Symp. Inter. RD, Rev. Chibret, 105, 39-55.
- 05 - FRANK R.N., HOFMAN W.H., PODGOR M. GETAL  
Retinopathy in juvenile onset type I diabetes of short duration.  
Diabetes, 1982, 31, 874-882.
- 06 - KLEIN R., KLEIN B., MOSS S.E., et AL.  
The wisconsin epidemiological study of diabetic retinopathy. II prevalence and risk of diabetic retinopathy when age at diagnosis is less than 30 years.  
Arch. Ophthalmol., 1984, 102, 520-526.
- 07 - KLEIN R., KLEIN B., MOSS S.E. et AL.  
The wisconsin epidemiological study of diabetic retinopathy. III prevalence and risk of diabetic retinopathy when age at diagnosis is 30 or more years.  
Arch. Ophthalmol., 1984, 102, 527-532.
- 08 - MC LEOD B.K., THOMPSON J.R., ROSENTHAL A.R.  
The prevalence of retinopathy in the insulin requiring diabetic patients of an english country time.  
Eye, 1988, 2, 424-430.
- 09 - PERKOVICH B.T., MEYERS S.M.  
Systemic factors affecting diabetic macular edema.  
Am. J. Ophth., 1988, 105, n° 2, 211-212.
- 10 - VEROUGS TRAETE G., HAENTIENS M., DORCHY H.  
Analyse de la microangiopathie des jeunes diabétiques par l'angio-fluorographie rétinienne relations avec la durée du diabète, l'Hb A1, les antigènes HLA-DR et la neuropathie.  
J. Fr. Ophth., 1986, 9, 10, 665-666.
- 11 - WEST K.M., ERDREICH L.J., STOBER J.A.  
A detailed study of risk factors for retinopathy and nephropathy.  
Diabetes, 1980, 29, 501-506.
- 12 - WEST K.M., AHUJA M.S., BENNETT P.H., GRAD BETAL.  
Interrelationships of microangiopathy, plasma glucose and other risk factors in 3583 diabetic patients : a multinational study.  
Diabetologia, 1982, 22, 412-420.
- 13 - YANKO L., GOLBOURT U., MICHA ELSONI C. et AL.  
Prevalence and 15 year incidence of retinopathy and associated characteristics in middle aged and elderly diabetic men.  
Br. J. Ophth., 1983, 67, 759-767.





---

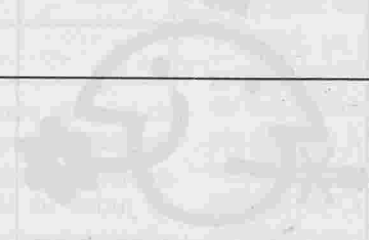
**INFORMATION**

# 6 th Congress of the International Child Neurology Association

**Buenos Aires – Argentina  
November 8-13, 1992**

The Secretariat of the 6th. ICNA Congress and 1st. IAPN Congress:

Sarmiento 1562 4to. F. (1042) Buenos Aires - Argentina  
Phone: 054-1-35-2798 Fax 054-1-35-6703



## LES RHABDOMYOLYSES AIGUES NON TRAUMATIQUES

M. K. METAHNI, Z. JERBI, S. BEN LAKHAL, B. BOUHAJA, M. AMAMOU,  
N. BEN SALAH, M. YACOUB

C.A.M.U – Tunis.

## الانحلال غير الرضحي للعضل المخطط

**ملخص:** لقد قمنا بدراسة 23 حالة غير رضحي للعضل المخطط تم قبولهما في قسم الانعاش الطبي من جانفي 1988 الى ديسمبر 1989 أي 3,9 من مجموع المرضى. الاسباب تتمثل خاصة في حالات التسمم (47,8)، والامراض التعفننية (22). العوامل المتسببة كانت على النحو التالي: المكوث لمدة طويلة في حالة سبات، التسمم الحاد و التشنج. العلامات السريرية مؤشرة لكن غير قارة. اذا، التشخيص يتركز على التقدير البيولوجي لمادة الكرياتين فسفو كيناز في الدم. تشمل المضاعفات خاصة على النقص الحاد للكلي.

كلمات الاساسية: قصور كلوي – انحلال غير رضحي.

M.K. METAHNI & Col. – Les rhabdomyolyses aiguës non traumatiques.

La Tunisie médicale, Avril 1992, Vol. 70 N° 4

**RESUME :** 23 cas de rhabdomyolyses non traumatiques sont dépistés au cours des années 1988-1989, soit une incidence de 3,9%. Les étiologies sont dominées par les toxiques (47,8%) et les causes infectieuses (22%). Les facteurs étiopathogéniques les plus fréquents sont la posture prolongée, l'intoxication aiguë, les convulsions et la défaillance hémodynamique. Les signes cliniques sont évocateurs mais inconstants. Ainsi, le diagnostic de certitude est basé sur le dosage de la créatinine-phosphokinase.

L'insuffisance rénale aiguë représente la principale complication des RMNT et est la plus grave.

Le pronostic dépend de l'affection causale et de la survenue éventuelle d'une défaillance rénale.

**MOTS-CLES :** Rhabdomyolyse aiguë – Insuffisance rénale.

METAHNI M.K. & Al. – Acute non traumatic rhabdomyolysis.

La Tunisie médicale, April 1992, Vol. 70 nr. 4

**ABSTRACT :** The authors report 23 cases of acute non traumatic rhabdomyolysis, through a two year period. Etiologies were mainly toxic and infections diseases. The most frequent etiopathogenic factors were a prolonged use moving postions, acute intoxications dans hemodynamic failure. The diagnosis depends on the filtration of the serum phosphokinase creatine because of the lability of the symptoms. The main complication is acute renal failure which may change the prognosis even after recovery from the causal disease.

**KEY-WORDS :** Acute rhabdomyolysis – Renal insufficiency.



## A - INTRODUCTION :

Contrairement à la Rhabdomyolyse traumatique décrite par BYWATERS en 1941 ou Crush syndrome, et qui constitue une entité bien définie, la RMNT reste jusqu'à nos jours une pathologie mal connue, particulièrement en Tunisie. Elle pose de nombreux problèmes objets de nombreuses publications ces dernières années.

L'intérêt porté à ce syndrome tient à plusieurs facteurs :

- 1) L'absence de traumatisme associé à la lyse musculaire.
- 2) La difficulté diagnostique due au polymorphisme clinique de cette affection. Très souvent, les manifestations musculaires ne sont pas au premier plan, et la symptomatologie est volontier fruste ou noyée dans un cortège de symptômes relatifs à la maladie causale.
- 3) Sa fréquence encore sous estimée.
- 4) L'extrême variété des étiologies, dont le nombre ne cesse d'augmenter.
- 5) Sa gravité, attestée par ses complications rénales et métaboliques.

Ceci nous a amené à faire le point concernant tous ces facteurs afin de mieux préciser le contexte au cours duquel survient la RMNT à travers l'expérience d'un service de Réanimation médicale.

## B - PATIENTS ET METHODES :

Il s'agit d'un travail rétrospectif sur deux ans 1988-89, ayant permis d'analyser 23 observations parmi 590 admissions.

Les critères d'inclusion sont les suivants :

- 1) La RMNT est définie comme une lyse musculaire dont témoigne un taux de créatine-phosphokinase (CPK) supérieur ou égal à 400 UI/l (normale 80 UI/l).
- 2) Absence de tout facteur traumatique.
- 3) Absence d'un accident vasculaire cérébral ou d'un infarctus du myocarde récents.

## C - RESULTATS :

23 observations ont été retenues.

Il s'agit de 14 hommes et 9 femmes soit un sexe ratio de 1,5. L'âge moyen est de 27 + 10 ans (7-60 ans) 73% des patients ont entre 20 et 40 ans. L'IGS moyen est à 14 + 5 (2 - 18).

Les circonstances de survenue sont variables et parfois associées :

- le coma est présent chez 17 patients (74%) avec un glasgow coma score < 7.

- une intoxication aiguë est retrouvée 11 fois (47,8%). Tous ces patients présentaient une altération de l'état de conscience.

- des convulsions sont notées chez 10 patients (43,4%). Elles accompagnent des étiologies variées : intoxication aiguë, hypoglycémie, état de mal épileptique, noyade...

- un état de choc est retrouvé dans (7 cas soit 30,4%).

L'origine est septique 5 fois et hypovolémique 2 fois.

Les étiologies sont diverses (Tableau 1) :

TABLEAU N° 1 : Les étiologies des «RMNT»

<b>I TOXIQUES : 11 cas</b>	
- Oxycarbonée .....	5 cas
- Barbiturique .....	2 cas
- Insecticide .....	2 cas
- Chloralose .....	1 cas
- Indeterminé .....	1 cas
<b>II INFECTUEUSES : 6 cas</b>	
1) BACTERIENNES : 5 cas :	
- Staphylocoque .....	1 cas
- Méningocoque .....	1 cas
- Polymicrobienne (Klebsielle, pyocyanique) .....	1 cas
- Choc septique (germe non identifié) .....	1 cas
2) VIRALES : 1 cas	
- Encéphalite virale .....	1 cas
3) TOXI-INFECTIION : 1 cas	
- Tétanos .....	1 cas
<b>III ETAT DE MAL EPILEPTIQUE</b> .....	
1 cas	
<b>IV COMA HYPOGLYCEMIQUE</b> .....	
1 cas	
<b>V ETAT DE CHOC HYPOVOLEMIQUE</b> .....	
2 cas	
<b>VI NOYADE EN EAU DOUCE</b> .....	
1 cas	
<b>VII CIVD</b> .....	
1 cas	
<b>TOTAL</b> .....	<b>23 cas</b>

Les causes toxiques viennent en tête. Le CO est le toxique le plus fréquemment retrouvé (5 cas sur 11). Le taux de HBCO ne reflète pas toujours l'état du patient à l'admission, car le dosage est souvent tardif. Dans les 6 autres cas, il s'agit d'intoxications volontaires, dans un but suicidaire, aux raticides, insecticides ou aux barbituriques. Les causes infectieuses viennent en seconde position (26%). Les ger-

mes en causes sont variables, mais il s'agit dans tous les cas de sepsis graves avec défaillance viscérale parfois multiple à la faveur d'un état de choc septique. Enfin, d'autres étiologies sont notées à type d'état de mal épileptique, noyade ou coma hypoglycémique.

Les facteurs étiopathogéniques sont multiples (tableau 2). Un même patient pouvant en présenter plusieurs : 17 malades avaient 3 facteurs ou plus.

TABLEAU N°2 : Les facteurs étiopathogéniques

POSTURE PROLONGEE .....	11 cas
<b>HYPERACTIVITE MUSCULAIRE</b>	
- Convulsions .....	10 cas
- Contractures et paroxysmes .....	1 cas
<b>INTOXICATION AIGUE</b>	
- Médicamenteuses .....	3 cas
- Autres Toxiques .....	8 cas
SEPSIS .....	5 cas
TROUBLES HEMODYNAMIQUES .....	10 cas
HYPOXEMIE .....	9 cas
<b>TROUBLES METABOLIQUES</b>	
- Hypokaliémie .....	2 cas
- Hyponatrémie .....	4 cas
- Acidose métabolique .....	11 cas
<b>TEMPERATURE</b>	
- Hyperthermie $> = 39^{\circ}$ C .....	6 cas
- Hypothermie $< = 35^{\circ}$ C .....	2 cas
CIVD .....	4 cas

Le tableau clinique est souvent pauvre, ne présentant pas les signes classiques de la Rhabdomyolyse telsqu'on les observe dans le Crush syndrome. Ainsi, les myalgies et le myoedème formant le syndrome musculaire classique ne sont présent respectivement que dans 23% des cas. Quant au syndrome urinaire fait d'urines foncées, huile de moteur, témoignait d'une myolobinurie, il n'a été noté que chez 2 malades.

Par contre, les perturbations biologiques sont plus constantes et permettent d'affirmer le diagnostic. Ainsi, le taux de CPK a varié entre 410 UI/l et 60000 UI/l. 48% des patients ont un taux de CPK supérieur à 20 fois la normale soit 1600 UI/l. Les autres enzymes sont en moyenne à 328 UI/l pour les SGOT et 618 UI/l pour les LDH.

Les complications sont dominées par l'insuffisance rénale aigue. Celle-ci peut évoluer pour son propre compte et surtout aggraver des perturbations métaboliques de la RMNT notamment l'hyperkaliémie. L'I.R.A a été définie par une élévation du taux

d'urée sanguine à plus de  $10 \mu\text{mol/l}$  et de la créatininémie à plus de  $170 \mu\text{mol/l}$ . Le caractère fonctionnel ou organique dépend de deux critères :

- 1) Les critères de Miller pour l'IRF.
- 2) L'organicité est retenue en l'absence de réponse de l'IRA à l'expansion volémique et/ou la correction d'un bas débit cardiaque.

13 patients ont présenté une IRA (56,8%). Elle était fonctionnelle dans 4 cas et organique dans 9 cas, 5 fois à diurèse conservée et 4 fois oligo-anurique avec nécessité d'épuration extra-rénale chez 3 malades.

La durée de l'IRA est de 15 + 13 j avec des extrêmes de 2 et 38 jours.

Sur le plan biologique, les complications principales étaient :

- l'hyperkaliémie : en moyenne de  $5 + 1,5 \text{ mol/l}$ . Elle dépend de l'intensité de la RMNT, de l'existence ou non d'une IRA et d'une acidose métabolique.

- une hypocalciémie et une hyperphosphorémie ont été notées chez 4 patients. Elles sont restées purement biologiques sans retentissement clinique.

Le traitement comprend deux volets :

1) Un volet étiologique lorsque l'affection causale est curable : antibiothérapie en cas de sepsis, traitement d'un état de mal épileptique...

2) Surtout un volet symptomatique qui ne prend plus d'importance que lorsque le traitement étiologique n'est pas possible ; il est basé sur :

a) La ventilation assistée (21/23 soit 91%). Ses indications sont multiples : altération de l'état de conscience, oedème pulmonaire lésionnel, défaillance hémodynamique sévère.

La ventilation en mode contrôlé en pression positive intermittente est le plus souvent utilisée. Une pression téléexpiratoire positive est utilisée en cas d'oedème pulmonaire.

b) Le traitement anti-convulsivant : 10 patients ont nécessité un traitement anti-convulsivant. Il est basé sur :

- les benzodiazépines type diazépam à la dose de 1 à 4mg/kg/j.

- les barbituriques :

- thiopental 15 à 20 mg/kg/j souvent en association au diazépam dans les états de mal convulsif (6 cas).

- phénobarbital à la dose de 15 à 20 cg/l en relai



pour une neuroprotection à moyen et à long terme.

c) Les patients ayant convulsé ont bénéficié par ailleurs d'un traitement anti-oedémateux cérébral basé sur :

- la restauration d'un bon état hémodynamique garant d'une pression de perfusion cérébrale satisfaisante.
- une hyperventilation avec une hypocapnie contrôlée et une Pco<sub>2</sub> - 30 mm Hg.
- osmothérapie utilisant soit le Glycerol (30 gr. x 3/j) par sonde gastrique ou le Mannitol à 20% (1 gr/kg/j en perfusion intraveineuse).
- la surelévation de la tête du patient à 30° afin de favoriser le retour veineux.
- la restriction hydrique.

d) Le traitement de l'état de choc par.

- \* l'expansion volémique
- \* les drogues béta mimétique : dopamine, dobutamine

e) L'équilibration hydroélectrolytique et la lutte contre l'acidose métabolique.

f) Le traitement de l'insuffisance rénale aiguë :

Il consiste d'abord à restaurer une volémie normale par la réhydratation et l'expansion volémique. Lorsque la diurèse reste compromise, les diurétiques de l'anse type furosémide sont utilisés en doses fractionnées par voie IV jusqu'à 1 gr/24h et la dopamine à doses dopaminergiques 3 à 5 µg/kg/mn afin d'améliorer le flux sanguin rénal. Chez 3 patients, malgré un traitement adéquat, l'anurie a persisté. L'épuration extra-rénale a été adoptée : dialyse péritonéale (2 cas) et Hémodialyse (un cas). Les 2 patients en DP ont évolué favorablement et ont récupéré une fonction rénale normale, le troisième est décédé.

#### D - COMMENTAIRES :

La fréquence globale des RMNT est de 3,9% de toutes les admissions. Cette incidence est très inférieure à celle de Bales (2) 9,5% en réanimation. Cette différence s'explique en grande partie par le dépistage insuffisant de cette affection, qui n'est pas recherchée systématiquement.

L'étude de l'âge ne montre pas de particularités ; par contre, le sexe ratio est légèrement en faveur des hommes, ce qui est notée par d'autres auteurs (2, 5). On ne retrouve pas toujours des antécédents de maladies chroniques ou de tares prédisposant aux

RMNT, mais ceci ne doit pas être un obstacle au diagnostic.

Le coma domine les circonstances de survenue. Sa fréquence est variable selon les séries : elle va de 11% pour Roth (10) à 85% pour Koffler (8). La notion d'association d'un coma à une posture prolongée est retrouvée par plusieurs auteurs (5, 9, 11).

La fréquence des intoxications aiguës, est elle aussi variable selon les études : 18% pour Brun Buisson (3) 100% pour Koffler (8) dépendant du recrutement dans chaque série.

L'examen clinique fournit des renseignements, certes de valeurs mais très inconstants, comme le confirme notre série. La fréquence du myoedème va de 5 à 60% des cas (5, 6, 11) alors que l'aspect caractéristique des urines n'a été retrouvé que chez 4 de nos patients contrairement à Fraise (5) qui le retrouve dans 77,5% des cas. Cette différence s'explique aisément par le caractère fugace, très précoce de la pigmenturie comme le mentionne Brun Buisson (3).

Par ailleurs, Grossman (7) a montré que la myoglobulinurie ne colore les urines qu'à partir d'un taux urinaire de 1 gr/l. Mis à part cet aspect caractéristique, la recherche d'une myoglobulinémie par bandelettes réactives (labstix) fournit des résultats très variables et peu sensibles, 50% pour Gabow (6) 66% pour Demos (1).

Il est clair actuellement, que le diagnostic de RMNT ne peut se baser uniquement sur des signes cliniques restés évocateurs mais fugaces et inconstants, mais plutôt sur des signes biologiques caractéristiques et constants pourvus que l'on pense au diagnostic. Celui-ci est basé sur le dosage des CPK et éventuellement de la myoglobulinémie. Le dosage de celle-ci étant coûteux, nous avons adopté la définition de GABOW (6) exigeant un taux de CPK supérieur à 5 fois la normale. Ainsi nous constatons que l'élévation des CPK est constante et variable selon l'intensité de la lyse musculaire.

L'IRA compte parmi les complications les plus redoutables de la RMNT. Sa pathologie est multifactorielle dans ce contexte. Elle aggrave les diverses perturbations engendrées par la RMNT à savoir, l'hypercréatininémie, l'hyperkaliémie, l'acidose métabolique, l'hyperuricémie et les troubles phosphocalciques. D'un autre côté, les complications pulmonaires constatées sont non spécifiques, plutôt dues au séjour en réanimation, à type de pneumopathies nosocomiales, d'atélectasies...

Les étiologies sont très variables. Il est très diffi-

cile d'apprécier avec exactitude la fréquence propre à chacune d'entre elle, car dans chaque série existe un biais de recrutement relatif à la spécificité de chaque service. Le tableau N° 3 récapitule les étiologies rapportées dans la littérature à ce jour.

Le traitement symptomatique n'a rien de spécifique et doit s'attacher à corriger les différentes défaillances viscérales afin qu'elles n'évoluent pas pour leur propre compte une fois le malade guéri de sa RMNT. Par ailleurs, ce traitement symptomatique doit s'associer bien sur à un traitement étiologique lorsque celui-ci est possible surtout en cas de sepsis.

La mortalité est de 7 cas soit 30,4% dans notre série, alors que la mortalité globale dans le service pour la même période est de 30%. Les causes du décès sont :

- fibrillation ventriculaire par hyperkaliémie 1
- état de choc septique 4
- coma dépassé d'origine hypoglycémique 1
- encéphalite virale 1

Mis à part Fraisse qui a une mortalité de 40%, la majorité des auteurs (2, 3) ont une mortalité d'environ 20%. Des séquelles ont été notées chez deux patients à type de neuropathie périphérique des membres, secondaire à un myoedème important ayant occasionné des troubles de la sensibilité superficielle et une diminution de la force musculaire.

#### E - CONCLUSION :

Si les rhabdomyolyses traumatiques ne posent pas de problèmes diagnostiques, les RMNT sont souvent méconnues. Cependant elles exposent au même titre que les premières aux diverses complications de la lyse musculaire pouvant mettre en jeu aussi bien le pronostic fonctionnel que le pronostic vital, d'où l'importance de bien connaître cette pathologie, afin de la dépister précocement et en prévenir les complications.

#### LES ETIOLOGIES DES RHABDOMYOLYSES NON TRAUMATIQUES

##### I : Les myopathies héréditaires

- 1 : Glycogénoses musculaires
- 1-1 : Maladie de MAC ARDLE
- 1-2 : Maladie de TARUI
- 2 : Déficit en LDH
- 3 : Déficit de la lipolyse
- 3-1 : Déficit en palmityl-coA
- 3-2 : Déficit en carnitine
- 4 : Dystrophies musculaires
- Maladie de DUCHENNE

##### II : Les myopathies acquises :

- 1 : Les myopathies alcooliques
- 2 : Autres :
- 2-1 : Polymyosite
- 2-2 : Coma hypothyroïdien

##### III : Les RMNT infectieuses :

- 1 : Virales
- 2 : Bactériennes

##### IV : Les troubles métaboliques :

- 1 : Hypokaliémie
- 2 : L'acidocétose diabétique
- 3 : Hypernatrémie coma hyperosmolaire
- 4 : Hyponatrémie
- 5 : Hypophosphorémie

##### V : Les RMNT anoxique :

- 1 : Par hypoperfusion
- 2 : Par diminution du transfert de l'O<sub>2</sub>
- 3 : Par action directe sur la fibre musculaire

##### IV : Toxiques :

- 1 : Alcool
- 2 : Héroïne
- 3 : Cocaïne
- 4 : Amphétamine et dérivés
- 5 : Sédatifs : barbituriques, amoxapine chlorpomazine, nitrazépam...
- 6 : Phencyclidine
- 7 : Gluthétimide
- 8 : Salicyles
- 9 : CO
- 10 : Neuroleptiques
- 11 : Clofibrate, glifanane, lovostain
- 12 : Substances convulsivantes : INH, éthylène glycol, chloralose...
- 13 : Anesthésiques : suxaméthonium, succétyl choline
- 14 : Toluène

##### VII : Hyperthermie :

- 1 : Hyperthermie maligne
- 2 : Coup de chaleur
- 3 : Syndrome malin des neuroleptiques

##### VIII : Exercices musculaire intense :

- 1 : Courses de marathon
- 2 : Delirium tremens
- 3 : Convulsion
- 4 : Intoxication à la strychnine

##### IX : Autres

- 1 : Hyperthyroïdie
- 2 : Idiopathiques

#### BIBLIOGRAPHIE

- 01 - BESBES C.  
Les rhabdomyolyses non traumatiques en réanimation  
Thèse de Doctorat en Médecine.



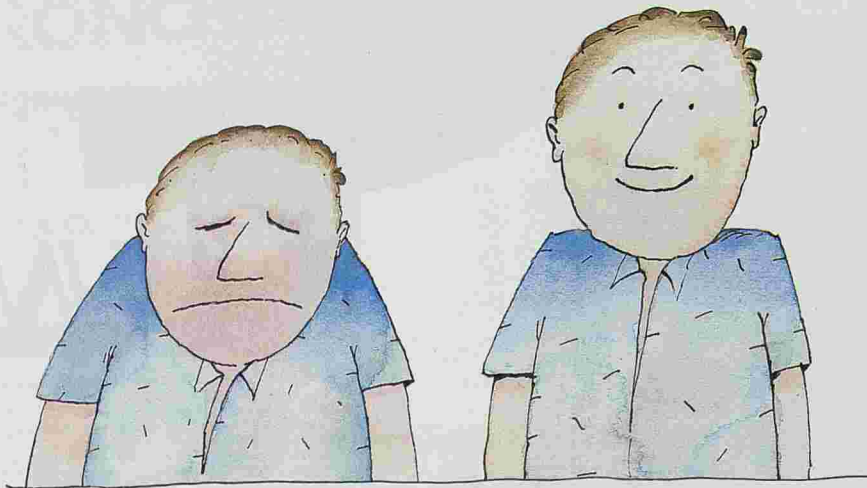
- Tunis - Juillet 1990.
- 02 - BOLES J.M., GARO M., GARREN M.  
Rhabdomyolyse non traumatiques, étude prospective de 100 cas en 3 ans.  
Réa. soins intensifs, Méd. d'Urgence, 1988, 4, 1, 9-15.
- 03 - BRUN BUISSON.  
Rhabdomyolyses non traumatiques  
Concours médical, 1979, 105-115.
- 04 - DEMOS M.A., KAGEN L.J.  
Exercice myoglobinemia and acute exertional rhabdomyolysis  
Arch. Inter. Méd. 1974, 134-169.
- 05 - FRAISSE F., BISMUTH C., DUROND J.L., OFFENS-TADT G., VACHON F.  
Rhabdomyolyses non traumatiques.  
Revue générale à propos de 26 observations. Journées de réanimation de l'hôpital C. Bernard Ed. Arnette 1978, 81-110.
- 06 - GABOW P., WILLIAM D.K., KELLEHER S.P.  
The spectrum of rhabdomyolysis  
Médecine 1982, 61, 3, 141-152.
- 07 - GROSSMEN R.A., HAMILTON R.W., MORSE B.M., GOLDBERG M.  
Non traumatic rhabdomyolysis and acute renal failure.  
N.E.J.M., 1974, 291 ; 807-811.
- 08 - KOFFLER A., FRIEDLER R.M., MASSR S.G.  
Acute renal failure due to non traumatic rhabdomyolysis  
Ann. Intern. Med. 1976-85, 23-28.
- 09 - PENN A.S., ROWLAND L.P., FRASER D.  
Drug, coma and myoglobinemia  
Arch. Neurol. 1972, 26, 336-343.
- 10 - ROTH D., ALARCON F.J., FERNAND J.A., PRESTON R.A.  
Acute rhabdomyolysis associated with cocaine intoxication.  
N.E.J.M. 1988, 319, 11, 673-677.
- 11 - SCHERRER.  
Les rhabdomyolyses non traumatiques  
Med. Hygiène, 1986, 44, 313-318.



# AVEC FELDÈNE, UNE SEULE INJECTION

## ÇA SOULAGE DÈS 15 MINUTES

## ET POUR 24 HEURES.



NOUVELLE  
PRÉSENTATION

**Propriétés:** Anti-inflammatoire non stéroïdien.

**Indications:** Traitement symptomatique de courte durée des poussées aiguës: • des rhumatismes inflammatoires chroniques: polyarthrite rhumatoïde, spondylarthrite ankylosante, • des rhumatismes abarticulaires et affections aiguës post-traumatiques de l'appareil locomoteur, • arthrites microcristallines.

**Contre-indications:** • Allergie avérée à ce produit et aux substances d'activité proche. • Ulcère gastro-duodénal. • Insuffisance hépatocellulaire sévère. • Insuffisance rénale sévère. • Grossesse, allaitement. • Traitement anticoagulant en cours. **Mises en garde:** • Surveiller particulièrement l'apparition d'une symptomatologie digestive. En cas d'hémorragie gastro-intestinale, interrompre le traitement. • Arrêt du traitement en cas de manifestations cutanées ou muqueuses. **Précautions:** • Enfant de moins de 15 ans. • Malades ayant des antécédents digestifs, de rares cas mortels d'ulcères peptiques et de saignements gastro-intestinaux ayant été rapportés. • Insuffisants cardiaques, cirrhotiques, néphrotiques, insuffisants rénaux chroniques, patients sous diurétiques, sujets âgés: surveillance de la fonction rénale, de la diurèse. • Possibilité d'étourdissements (conducteurs de véhicules, utilisateurs de machines). • Possibilité de réduction d'efficacité du stérilet. **Interactions médicamenteuses** (voir Vidal): • Anticoagulants oraux et héparine. • Lithium.

• Diurétiques. • B-bloquants. • Aspirine - AINS. • Ticlopidine. (Absence d'interaction avec: anti-acides, digoxine, digitoxine). **Effets indésirables:** • Gastro-intestinaux: stomatite, anorexie, pesanteurs, nausées, vomissements, constipation, douleurs abdominales, flatulence, diarrhées, troubles du transit, ulcères, perforations, hémorragies digestives. Pertes de sang digestives occultes. • Hypersensibilité: dermatologiques et respiratoires. • SNC: étourdissements, céphalées, somnolence, vertiges, malaises, bourdonnements d'oreilles. • Cutanés: éruption, prurit, photosensibilisation, rares cas de réactions cutanées bulleuses (Stevens-Johnson, Lyell). • Autres: œdèmes, œdèmes des membres inférieurs. • Modifications biologiques: urée sanguine, créatininémie, agrégabilité plaquettaire, temps de saignement, hémoglobine, hématoците, anémie, thrombocytopenie, pur

pura non thrombocytopenique, leucopenie, eosinophilie, rares cas d'anémie aplasique, tests hépatiques, anticorps antinucléaires. • Rares cas de douleurs au point d'injection, minimes et transitoires. **Posologie et mode d'emploi:** Traitement symptomatique des crises aiguës en rhumatologie, le premier jour de la cure et lorsque la voie orale et la voie rectale ne peuvent être utilisées: • Rhumatismes inflammatoires: 1 injection unique le 1<sup>er</sup> jour (1 ampoule de 20 mg). • Rhumatismes abarticulaires et affections aiguës post-traumatiques, arthrites microcristallines: 1 injection unique le 1<sup>er</sup> jour de 40 mg (2 ampoules de 20 mg). Poursuivre le traite-

ment avec la forme orale ou rectale. La dose quotidienne totale de piroxicam administrée en injectable, gélule ou suppositoire, ne doit pas dépasser la dose maximale recommandée: 40 mg/jour. **Forme et présentation:** Boîte de 2 ampoules dosées à 20 mg de piroxicam. • Tableau A. ® Marque déposée de Pfizer inc.



Direction Afrique du Nord,  
du Centre et de l'Ouest B.P. 101 - 13743 Vitrolles CE



antibiotique de la famille des tétracyclines. **Indications** : Infections respiratoires, génito-urinaires, systémiques et ophtalmologiques, à germes sensibles. Acné. **Contre-indications** : Allergie aux antibiotiques de la famille des tétracyclines. Enfant de moins de 8 ans (risque de coloration permanente des dents et d'hypoplasie de l'émail dentaire). Femme enceinte ou allaitant (risque d'anomalie du bourgeon dentaire ou de dyschromie dentaire chez l'enfant). **Précautions** : Risque de photosensibilisation : éviter l'exposition directe aux U.V. pendant le traitement et arrêter le traitement en cas d'apparition d'érythème. Prendre la doxycycline au cours d'un repas afin d'éviter d'éventuels accidents digestifs et à distance des anti-acides et des sels de fer (2 heures). Au cours du traitement de la gonorrhée, la possibilité d'une syphilis doit être éliminée. **Interactions médicamenteuses** : Les préparations à base de gel d'alumine et de sels de fer, de calcium ou de magnésium diminuent l'absorption de la doxycycline. **Effets indésirables** : Dyschromie dentaire, hypoplasie de l'émail lors d'administration chez l'enfant de moins de 8 ans. Troubles digestifs (nausée, épigastrie, diarrhée, candidose ano-génitale, anorexie, glossite, entéro-colite). Réactions allergiques (urticaire, rash, prurit, œdème de Quincke, réaction anaphylactique, purpura rhumatoïde, péricardite, exacerbation d'un lupus érythémateux pré-existant). Réactions de photosensibilisation. Des cas de troubles hématologiques ont été décrits lors de traitements par les tétracyclines (anémie hémolytique, thrombocytopenie, neutropénie, eosinophilie). Une hyperazotémie extra-rénale, en relation avec un effet anti-anabolique et pouvant être majorée par l'association avec les diurétiques, a été signalée avec les tétracyclines. Ceci n'a pas été observé avec la doxycycline.

**Mode d'emploi - Posologie** : Prendre les comprimés au milieu d'un repas, soit tels quels avec un verre d'eau, soit délayés. Adultes - poids supérieur à 60 kg : 200 mg/jour en 1 prise - poids inférieur à 60 kg : 200 mg le 1<sup>er</sup> jour, puis 100 mg/jour. En cas d'irritation gastrique, absorber les comprimés avec du lait. **Cas particuliers** : • Gonococcies aiguës : Homme adulte 300 mg le 1<sup>er</sup> jour, puis 200 mg pendant 2 à 4 jours, ou traitement-minute de 500 mg ou de 2 doses de 300 mg à 1 heure d'intervalle. Femme adulte : 200 mg/jour • Syphilis primaire et secondaire : 300 mg/jour pendant au moins 10 jours • Urétrite non compliquée, endocervicite, rectite à Chlamydia 200 mg/jour, pendant au moins 10 jours. **Présentation** : Boîtes de 8 comprimés dosés à 200 mg de doxycycline sous forme de monohydrate. TABLEAU A.

# CHOISIR UN ANTIBIOTIQUE CHEZ L'ADULTE

**NOUVEAU**



L'UNIQUE

**Vibra 200**<sup>®</sup> monohydrate de doxycycline

**1 SEUL ET UNIQUE COMPRIME PAR JOUR  
BOITE = 8 JOURS DE TRAITEMENT**



Laboratoires Pfizer  
Direction Afrique du Nord,  
du Centre et de l'Ouest  
B.P. 101  
13743 Vitrolles Cedex France  
Tél. 42.89.93.76  
Télex : 401 622 F

®Marque déposée de PFIZER Inc.









# ALPRESS<sup>®</sup> LP

PRAZOSINE COMPRIME OSMOTIQUE

## SON TALENT. VOTRE CHOIX



**FORME & COMPOSITION :** ALPRESS<sup>®</sup> LP 2,5 mg comprimés osmotiques dosés à 2,5 mg de prazosine. ALPRESS<sup>®</sup> LP 5 mg comprimés osmotiques dosés à 5 mg de prazosine. **PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES :** ALPRESS<sup>®</sup> LP entraîne une réduction des résistances périphériques. L'effet vasodilatateur est principalement lié à une inhibition des récepteurs alpha 1 postsynaptiques. A l'inverse de ce qui est observé avec d'autres vasodilatateurs, l'activité de la prazosine ne s'accompagne pas de tachycardie réflexe. Certaines études cliniques montrent que la prazosine diminue le taux de cholestérol LDL + VLDL et ne modifie pas ou augmente le taux de cholestérol HDL. La prazosine est donc susceptible d'exercer un effet favorable sur le rapport athérogène C HDL / (C LDL + C VLDL). **ELEMENTS DE PHARMACOCINETIQUE :** La technologie du comprimé osmotique permet de libérer régulièrement le principe actif en supprimant les pics de concentration et en diminuant les variations de concentration sur 24 heures. **INDICATIONS THERAPEUTIQUES :** Hypertension artérielle. **CONTRE-INDICATIONS :** Hypersensibilité connue aux quinazolines. Enfant de moins de 12 ans. **MISE EN GARDE :** Pour percevoir son plein effet antihypertenseur, le comprimé osmotique de prazosine nécessite un temps de transit gastro-intestinal normal. En cas de temps de transit raccourci, le profil pharmacocinétique et pharmacodynamique peut être altéré, diminuant l'efficacité antihypertensive. Une hypotension orthostatique, de degrés de sévérité variables, peut occasionnellement se produire. Une attention particulière sera exercée chez les patients présentant des vertiges ou des évanouissements. L'effet antihypertenseur de la prazosine peut être majoré par l'association à un diurétique, à un vasodilatateur ou à un autre antihypertenseur (cf. interactions médicamenteuses). **PRECAUTIONS D'EMPLOI :** Grossesse et allaitement : bien que l'administration à l'animal n'ait causé aucune malformation fœtale, l'innocuité d'un tel traitement n'a pas été établie chez la femme enceinte et en période d'allaitement. Il est donc préférable de n'utiliser la prazosine chez la femme enceinte et en période d'allaitement qu'après avoir évalué les avantages attendus d'une part, et l'éventuel risque thérapeutique d'autre part. **EFFET SUR LA CAPACITE DE CONDUIRE LES VEHICULES OU D'UTILISER DES MACHINES :** En début de traitement, une prudence particulière devra être observée chez les conducteurs de véhicules automobiles et les utilisateurs de machines. **INTERACTIONS MEDICAMENTEUSES ET AUTRES INTERACTIONS :** Association à prendre en compte : en cas d'utilisation

## HTA

d'anesthésiques généraux, tenir compte d'une majoration des effets sur la pression artérielle. De même, en cas d'association à des antidépresseurs imipraminiques ou des neuroleptiques, prendre en compte le risque d'hypotension orthostatique propre à ces produits, majoré par addition de l'antihypertenseur. Association faisant l'objet d'une précaution d'emploi : un effet additif est possible en cas d'association avec un autre antihypertenseur, notamment un inhibiteur calcique. **EFFETS INDESIRABLES :** Les effets indésirables suivants peuvent survenir et doivent faire l'objet d'une surveillance attentive : - asthénie - vertige, sueurs, hypotension orthostatique accompagnée exceptionnellement de perte de connaissance - œdème des membres inférieurs - céphalées, acouphène, somnolence, troubles visuels, paresthésies - tachycardie - nausées, vomissements, constipation, diarrhée, épigastralgie, bouche sèche - congestion nasale ou oculaire, épistaxis, impuissance, pollakiurie, incontinence urinaire, priapisme - rash - prurit - réaction positive aux anticorps antinucléaires - aggravation d'une narcolepsie préexistante (maladie de Gélineau) - arthralgie. **POSOLOGIE ET MODE D'ADMINISTRATION :** Une prise par jour. Hypertension artérielle : La dose moyenne efficace est de 5 mg/jour. Commencer le traitement par 2,5 mg/jour. Cette posologie peut être suffisante pour certains malades (en particulier les sujets âgés), elle pourra être augmentée jusqu'à 5 mg/jour et dans certains cas à 10 mg/jour. Ne pas dépasser 20 mg/jour. **IMPORTANT : LES COMPRIMÉS SERONT AVALENTIERS. ILS NE SERONT NI CASSES, NI BROYES, NI MACHES. SURDOSAGE :** Du fait de sa forte liaison aux protéines, la prazosine n'est pas dialysable. Un surdosage peut entraîner une hypotension. Elle peut être combattue par une mise du patient en décubitus et un traitement symptomatique approprié (remplissage vasculaire, vasopresseurs). La fonction rénale sera surveillée. **PRESENTATIONS :** ALPRESS<sup>®</sup> LP 2,5 mg : boîte de 30 comprimés osmotiques (blanc/marron). Liste 1. ALPRESS<sup>®</sup> LP 5 mg : boîte de 30 comprimés osmotiques (blanc/marron). Liste 1. \* Marque déposée de Pfizer Inc. Fiche signalétique complète sur demande.



Pfizer Afrique du Nord,  
de l'Ouest et Océan Indien  
B.P. 101 - 13743 Vitrolles Cedex France

## ASSISTANCE NUTRITIONNELLE ENTERALE A DEBIT CONTINU ET MAINTIEN DE L'EQUILIBRE NUTRITIONNEL : A PROPOS DE 40 CAS

S. CHABCHOUB, A. ABID, F. BEN MAMI, A. BEN MANSOUR, S. MATRI,  
R. ABROUD, A. ACHOUR, K. NAGATI

Institut National de Nutrition de Tunis -

### التغذية عبر الجهاز الهضمي حول 40 حالة

ملخص: قيمنا في نطاق هاته الدراسة نجاعة التغذية المباشرة والمتواصلة عبر الجهاز الهضمي بكميات ضعيفة وذلك لدى 40 مريضا مصابين بحالات مختلفة والمستحقين لهاته الوسيلة من الدعم الغذائي.

وكانت نتائج هذا البحث كما يلي:

- تحسن 80% من المرضى على الصعيد الصحي والعام وذلك بزيادة 275 غرام في اليوم (أي 22 كلغ في 80 يوم).

كما لم نتعرض الى أي حادث هام:

(التهاب البلعوم، أو حدوث ثقب ...).

فبتطبيق هاته الطريقة من الدعم الغذائي للحالات الطبية والجراحية الهامة من حالات نقص التغذية أكدت دراستنا نجاعة هاته الطريقة من الدعم الغذائي والمتواصل بكميات ضعيفة عبر الجهاز الهضمي.

كلمات الأساسية: تغذية عبر الجهاز الهضمي - نقص التغذية.

S. CHABCHOUB & Coll. - Assistance nutritionnelle entérale a débit continu et maintien de l'équilibre nutritionnel : à propos de 40 cas.

La Tunisie médicale, Avril 1992, Vol. 70 N° 4

RESUME : Dans le cadre de cette étude, nous avons évalué l'efficacité et l'innocuité de l'alimentation entérale à faible débit continu, chez 40 patients ayant bénéficié, pour des situations pathologiques diverses, de cette technique d'assistance nutritionnelle. Nos résultats montrent que dans 80% des cas étudiés, l'état clinique et local ont été jugés satisfaisants et la prise pondérale moyenne a été de 275 g/j (soit 22 kg en 80 jours). Nous n'avons noté aucun accident majeur (oesophagite, perforation etc...). Appliquée au traitement des grandes dénitritions médicales et chirurgicales, nos résultats montrent que l'alimentation entérale à débit continu constitue une véritable assistance nutritionnelle.

MOTS-CLES : Alimentation entérale - Dénutrition.

S. CHABCHOUB & Al. - Enteral artificial feeding with continuous rate.

La Tunisie médicale, April 1992, Vol. 70 nr. 4

ABSTRACT : In this study, we have evaluated the feasibility, efficacy and harmlessness of enteral artificial feeding with continuous rate indicated to 40 patients suffering from different pathological situation. Our results show in 80% an amelioration of clinical and local status correlated with a daily ponderal gain estimated to 275 g/day : (22 kg in 80 days). We didn't observed major accident (oesophagite, perforation) regressed after adjusting the caloric intake. Enteral artificial feeding with continuous rate constitute a true nutritional assistance in severe denutrition.

KEY-WORDS : Enteral feeding - Denutrition.



## INTRODUCTION :

En raison de leur incidence sur la morbidité et la mortalité, les grandes dénutritions médicales et chirurgicales, par carence ou par insuffisance d'apports, sont devenues une préoccupation essentielle des services de réanimation et de chirurgie.

La nécessité d'un bon équilibre nutritionnel du malade grave a été longtemps négligée et reste sans doute encore sous estimée en de nombreuses situations. Il n'est pourtant pas d'affections viscérales ou générales dont le pronostic ne soit influencé par l'état nutritionnel. Il n'est non plus de prescriptions médicamenteuses dont l'efficacité ou la toxicité ne dépendent en premier lieu de la masse maigre et surtout des protéines plasmatiques : il importe donc de s'attacher à normaliser l'état nutritionnel en cas de dénutrition actuelle ou potentielle. L'alimentation entérale, à faible débit continu, par sa simplicité, son efficacité, son innocuité, sa bonne tolérance et ses larges indications est la technique d'alimentation artificielle de choix. Elle permet des apports énergétiques élevés par voie physiologique normale mettant ainsi les patients à l'abri de complications graves pouvant mettre en jeu leur pronostic vital. Dans le cadre de cette étude nous avons évalué cette **méthode chez 40 sujets ayant bénéficié pour des situations pathologiques diverses de cette technique d'assistance nutritionnelle.**

## BUTS DU TRAVAIL :

- \* Préciser le protocole de l'alimentation entérale à faible débit continu
- \* Evaluer l'efficacité de cette méthode de réanimation :
  - En mettant en évidence les accidents et les incidents rencontrés et tenter d'expliquer leur survenue.
  - Et en comparant nos résultats aux données de la littérature.

## MATERIELS ET METHODES :

## - Patients

Notre étude a porté sur 40 patients : 19 hommes et 21 femmes hospitalisés à l'INNTA de 1979 à 1985 et ayant totalisé 24 840 heures de nutrition entérale à débit continu. 23 de ces patients avaient déjà bénéficié d'une alimentation entérale dans leurs services d'origine sans résultats notables. Le reste de la population a été réorientée à partir de la consultation externe de notre institution.

## - Méthodes :

Chaque sujet a bénéficié :

- d'une enquête alimentaire réalisée par la méthode du questionnaire.
- d'un examen clinique.
- d'un bilan biologique standard et orienté selon l'affection initiale.
- d'une consultation psychiatrique.

## - Matériel

Voies d'administration et mélanges nutritifs utilisés :

Le montage était composé de :

- nutripompes simples et nutripompes réfrigérées.
- sonde nasogastriques en chlorure de polyvinyl posées dans le service et contrôlées radiologiquement. Le calibre et la longueur sont adaptés au poids et à l'âge du patient.
- sondes de jéjunostomie ou de gastrostomie posées en milieu chirurgical.
- mélanges nutritifs réalisés à partir d'aliments naturels mixés ou le plus souvent de préparations mixtes d'aliments naturels mixés et de préparations nutritives industrielles (farine Saha, hyperprotidine). La charge calorique était d'environ de 1cal/1,2 ml (tableau 1 et 2).

TABLEAU 1 : Composition des mélanges nutritifs proposés aux sujets

## REGIME A 1000 CALORIES

Aliments	Quantité	Calories	Prot (g)	Lip (g)	Glu (g)	Na (mg)	K (mg)	Ca (mg)	Fer (mg)
Lait entier	200 cc	134	6,6	7,6	9,4	154	286	274	0,1
2 jaunes d'oeuf	40 g	144,6	6,4	13,2	0	96	48	52	28
Saha	60	240	12	0,8	45,4	4,8	24	270	72
2 Yaourts	240	148	9,6	6,4	9	124	380	300	0,4
Hyperprotidine	20	73,6	18,4	-	-	-	-	280	-
Sucre	40	160	-	-	40	-	-	-	-
Huile	12	108	-	12	-	-	-	-	-
<b>Totale</b>		<b>1008,2</b>	<b>53</b>	<b>40</b>	<b>103,8</b>	<b>378</b>	<b>738</b>	<b>1176</b>	<b>10,5</b>

TABLEAU 2 : RÉGIME A 3000 CALORIES

Aliments	Quantité	Calories	Prot (g)	Lip (g)	Gluc (g)	Na (mg)	K (mg)	Ca (mg)	Fer (mg)
Lait entier	700 cc	469	23,1	26,6	32,9	539	1000	959	0,35
5 jaunes d'œuf	100 g	361,5	16	33	0	240	120	130	7
Saha	200	800	40	2,4	156	16	80	900	24
5 Yaourts	600	370	24	16	22,5	310	950	750	1
Hyperprotidine	25	92	23	-	-	-	-	350	-
Huile	20	180	-	20	-	-	-	-	-
Sucre	130	520	-	-	130	-	-	-	-
Maïzena	40	140	140	0,4	-	35	-	-	-
Farine de Riz	25	86,7	1,87	0,12	19,5	-	-	2,5	0,15
<b>Total</b>		<b>3019,2</b>	<b>128,37</b>	<b>98,12</b>	<b>395,9</b>	<b>1105</b>	<b>2150</b>	<b>3019,8</b>	<b>32,5</b>

## Composition par 100 g de préparation

- Farine Saha : 61,4 g de glucides (69,5%), 22,7g de protides, 1,7g de lipides (4,5%).

Cette farine est hyperglucidique hyperprotidique et hypolipidique.

- Hyperprotidine : 92g de protides, 1,4g de calcium, 0,030g de Na 3,90g d'eau, 4,10g de cendre.

La répartition entre nutriments utilisés est la suivante :

53% de glucides, 18% de protides et 29% de lipides.

Le protocole d'alimentation est personnalisé et tient compte pour chaque patient de son état nutritionnel, de sa pathologie et des tares associées.

L'apport énergétique initial et sa progression sont modulés pour chaque patient selon l'état clinique, la tolérance digestive et les exigences de la pathologie.

Enfin une triple surveillance rigoureuse et régulière, clinique, biologique et psychique est systématiquement assurée pour chaque patient.

## RESULTATS :

1) L'âge moyen des patients est de 36,5 + 17,5 ans et 47,5% sont de sexe masculin. Tous les malades avaient à l'examen initial un état nutritionnel précaire avec un amaigrissement supérieur à 20% du poids initial.

2) La pathologie initiale motivant l'alimentation entérale (tableau 3).

Par sa fréquence (35%), l'anorexie mentale occupe une place privilégiée parmi les diverses pathologies ayant motivé l'alimentation entérale. Les causes oesophagiennes sont aussi notées avec une fréquence remarquable : 30% des cas (20% sont dus à une sténose caustique, 7,5% sont d'origine

TABLEAU 3 : Pathologie initiale motivant l'alimentation entérale

Pathologie Initiale	n
Sténose caustique de l'oesophage	8
Anorexie mentale	14
Sténose tumorale de l'oesophage	3
Brulure étendue > 20%	3
Tétanos	2
Diabète compliqué	2
Sténose peptique de l'oesophage	1
Cancer du Cavum	1
Cancer du rein	1
Cancer du colon	1
Kyste hydatique du poumon	1
Coma-trauma cranien	1
Grève de la fin	1

tumorale et 2,5% d'origine peptique). Les cancers colique, rénal, oesophagien et du cavum représentent près de 10% des cas.

3) Les voies d'administration des mélanges utilisés :

Dans les 2/3 des cas, nous avons recouru à des sondes nasogastriques. Les sondes de jéjunostomie sont utilisées ; dans 25% des cas et 10% seulement des patients ont bénéficié d'une sonde de gastrostomie.

4) Tolérance de l'alimentation entérale

a) Tolérance de la sonde : l'intolérance à la pose d'une sonde nasogastrique a été retrouvée chez deux patients (5%) : elle a entraîné chez le premier des vomissements incoercibles qui ont imposé le retrait de la sonde et le second patient l'arrachée à plusieurs reprises devant une sensation de suffocation sans support organique.

b) Tolérance digestive : la tolérance digestive a été bonne dans 80% des cas. 20% des patients ont présenté une diarrhée ou des vomissements qui ont rapidement regressé avec une réduction des



apports et une stérilisation des préparations nutritives.

#### 5) Durée de l'assistance nutritionnelle :

Elle a dépendu de l'état nutritionnel initial et du but recherché. La durée totale a été de 24 849 heures soit 1035 jours. La durée moyenne individuelle a été de  $621 \pm 102$  heures soit : 25j, 21 h  $\pm$  4j 6 h. Le tableau 4 représente la répartition des patients selon la durée de l'alimentation entérale, nous remarquons que chez 50% des patients, la durée de l'alimentation entérale a été comprise entre 10 et 30 jours. Pour 32,5% des cas elle a été supérieure à 30 jours et pour 17,5% des sujets elle a été inférieure à 10 jours.

TABLEAU 4 : Répartition des patients selon la durée de l'alimentation entérale

Durée de l'alimentation (jours)	n	%
1 à 10	7	17,5
11 à 20	11	27,5
21 à 30	9	22,5
31 à 40	6	15
41 à 50	3	7,5
51 à 60	2	5
> à 60	2	5

#### 6) Place de l'alimentation entérale dans le programme thérapeutique :

L'alimentation entérale a été indiquée dans la majorité des cas (62,5%) pour une cause médicale et dans 27,5% des cas pour une préparation chirurgicale pré et post opératoire.

#### 7) Résultats clinicobiologiques.

##### a) Résultats cliniques

– le gain pondéral : l'évolution de la courbe de poids a été notée chez 35 patients. Les 5 autres patients n'ont pu être pesés étant donné qu'ils étaient en coma profond. Après avoir éliminé les oedèmes, le gain pondéral maximum a été de 22 kg en 80 jours (soit une moyenne de 275 g/j) et le gain minimum de 2 kg en 16 jours, (soit une moyenne de 125 g/j).

TABLEAU 5 : Répartition selon le gain pondéral

Gain pondéral	n	%
1 kg en moins de 5j	9	22,5
entre 6 et 10j	14	35
entre 11 et 15j	5	12,5
nul	7	17,5
incontrôlé	5	12,5

– L'évolution clinique : état général et état local (cicatrisation...).

L'amélioration clinique a été excellente dans 20% des cas et bonne chez 62,5% des patients. L'absence d'amélioration constatée chez le reste des patients est en rapport avec la gravité de la maladie initiale.

##### b) Résultats biologiques :

– Sur le plan glucidique : il n'y a pas eu d'hyperglycémie ni de glucosurie chez les patients indemnes de diabète antérieur.

– Sur le plan protidique : une élévation significative des taux moyens des protides a été notée chez les 8 patients ayant une protidémie initiale basse. Il en est de même pour l'albuminémie qui a augmenté en moyenne de  $(64,6 + 2 \text{ g/l})$  à la fin de l'étude contre  $58 + 3,1 \text{ g/l}$  au début).

– L'anémie initiale retrouvée chez 11 patients a été corrigée. Une augmentation moyenne de l'hémoglobine de  $2 \text{ g/100ml}$  (le taux moyen initial est de  $11 + 0,9 \text{ g/100 ml}$  et le taux final est de  $13 \text{ g/100 ml}$ ). L'augmentation moyenne est de 17%.

– Sur le plan lipidique nous n'avons observé aucune perturbation des paramètres étudiés.

– L'équilibre hydro électrolytique n'a pas été perturbé d'une façon importante. Une déshydratation modérée, constatée lors du bilan initial chez 4 patients, a été rapidement corrigée.

– Aucun trouble des paramètres phosphocalciques n'a été retrouvé ni au bilan initial ni aux examens de contrôle.

– Les vitamines et les oligoéléments n'ont pu être mesurés. Une supplémentation systématique en vitamines, sous formes de solutés polyvitaminés ajoutés aux mélanges utilisés, a été effectuée pour tous les patients.

##### c) Retentissement psychologique :

Nous avons noté un meilleur confort psychologique chez tous les patients avec une regression de la noté dépressive retrouvée initialement chez 6 patients. Une amélioration spectaculaire du profil psychiatrique a été observée dans tous les cas d'anorexie mentale.

#### 8) Incidents et accidents :

##### a) Incidents mineurs

Ces incidents sont dominés par la diarrhée (15%), la constipation (12,5%) et les vomissements (10%). Les troubles digestifs mineurs notés dans 40,5% des cas ont rapidement regressé en réajustant les apports caloriques et en contrôlant

rigoureusement les règles d'asepsie dans les préparations et le conditionnement des mélanges nutritifs.

#### **b) Accidents**

Les résultats soulignent l'innocuité de cette technique d'alimentation entérale. Un seul accident majeur est survenu chez nos patients (bronchopneumopathie de déglutition).

### **DISCUSSION**

Nos résultats montrent clairement que l'alimentation entérale à faible débit continu représente une véritable assistance nutritionnelle, facile à mettre en route, efficace et qui engendre très peu de complications. La disparité importante (7 à 72 ans) témoigne de l'innocuité de cette technique qui peut être efficacement utilisée à tout âge.

La totalité de nos patients avait un état nutritionnel précaire avec un amaigrissement supérieur à 20% du poids initial qui serait probablement en rapport avec un retard de consultation et des antécédents de dénutrition liés à l'hygiène déficiente.

Cette technique d'alimentation artificielle se distingue par :

#### **A) Son innocuité**

– Excellente tolérance nasopharyngienne, gastrique et jéjunale dans 90% des cas. Aucun cas d'oesophagite, de jéjunite ou d'hémorragie en rapport avec la présence de la sonde n'a été noté à court et à moyen terme. Ces résultats concordent avec ceux rapportés par Duhamel, Joly et Levy (6, 12, 13).

Les incidents mineurs relevés (deux cas d'irritation nasale, épistaxis) étaient en rapport avec une mise en place déficiente de la sonde et ont rapidement regressé en reposant celle-ci correctement.

– Excellente tolérance digestive dans 80% des cas malgré des apports caloriques élevés (4000 à 5000 cal/24 h). Ces résultats sont concordants avec les expériences de Baux, Levy et Jones (11, 15).

Les cas de nausée, vomissement et de diarrhée notés dans notre étude sont en rapport avec une aseptie et une hygiène déficiente situés aux divers stades de la préparation et du conditionnement des mélanges nutritifs.

Nous n'avons pas observé des cas d'hyperosmolarité plasmatique ou des troubles du métabolisme glucidique chez les patients indemnes de diabète antérieur.

Les 4 cas de décès déplorés sont en rapport avec la gravité de la maladie initiale : un cas de brûlure étendue du 2<sup>ème</sup> degré, un coma neurologique consécutif à un traumatisme crânien avec présence d'un hématome sous dural, un coma hyperosmolaire et un coma hypoglycémique dépassé.

#### **B) Sa simplicité :**

En effet, cette technique nécessite peu de manipulation et de surveillance en dehors des précautions d'asepsie de l'hygiène aux divers stades de préparation et de conditionnement des mélanges nutritifs. Elle fait gagner 30 mn de nursing par malade et par jour, selon JONES (11).

#### **C) Son efficacité**

Jugée sur l'état général, local et la prise pondérale, notre expérience a montré un gain pondéral maximum de 22 kg en 80 jours dans 80% des cas et un gain minimal de 2 kg en 16 jours associés à une amélioration notable de l'état clinique, des paramètres biologiques et un meilleur confort psychique. Nos résultats confirment ceux d'autres auteurs tunisiens (1, 2) et étrangers (15, 11).

La divergence de nos résultats avec ceux de LEVY concernant la prise pondérale de 1 kg en moins de 5 jours s'expliquerait par plusieurs facteurs :

- Les malades recrutés dans notre service sont différents de ceux recrutés par LEVY, en effet 35% de nos patients sont des anorexiques mentales.
- La réanimation dans notre service débute à un taux calorique très bas 800 cal/j le premier jour avec une progression très prudente et lente vu l'importance de la détérioration de l'état nutritionnel de nos patients.
- La prise pondérale franche ne peut être constatée chez certains patients qu'après 1 à 2 semaines, temps nécessaire pour l'inhibition de la fonte tissulaire et pour la reconstitution d'un volant nutritionnel de sécurité.

### **CONCLUSION**

Véritable assistance nutritionnelle mécanique, l'alimentation entérale à débit continu se distingue par :

- \* Une utilisation physiologique de la voie digestive assurant des apports énergétiques élevés.
- \* Une innocuité locale et digestive permettant d'élargir son utilisation à tout âge.
- \* Une simplicité parfaite réduisant le temps



consacré aux manipulations et à la surveillance.

\* Une efficacité indiscutable, confirmée par toutes les études et faisant d'elle une technique de choix dans la réanimation nutritionnelle des grandes dénutritions médicales et chirurgicales.

L'alimentation entérale est une technique d'avenir et promise à une extension de ses indications sous réserve d'une prise en charge du patient en milieu spécialisé et au sein d'un personnel qualifié.

#### BIBLIOGRAPHIE

- 01 – BEN NACEUR B.  
La nutrition entérale à débit constant chez l'enfant (à propos de 75 cas) thèse Tunis 1980.
- 02 – BEN NACEUR B., HENTATI M., SAID H. et HAMZA B.  
L'assistance nutritionnelle en chirurgie pédiatrique à propos de 21 cas.  
Revue Tunisienne de pédiatrie, 1980, 3, 23, 70-75.
- 03 – BOUKER S.  
Réanimation nutritionnelle postopératoire chez l'enfant.  
Thèse, Faculté de Médecine de Tunis, 1984.
- 04 – BOUR H.  
Nitions générales concernant l'alimentation de l'homme et indications d'une alimentation artificielle.  
Revue du Praticien, 1974, 24, 5, 297-308.
- 05 – DESCAMPS M.  
Alimentation artificielle par sonde.  
Revue du Praticien, 1974, 5, 347-353.
- 06 – DUHAMEL J.F.  
Nutrition entérale à débit constant chez l'enfant.  
Thèse Faculté de Médecine, Paris 1974.
- 07 – DUPIN H., DEBRY G.  
Besoins nutritionnels et apports conseillés pour la satisfaction de ces besoins.  
Encyclopédie médicochirurgicale 10 308 -A.10,9 (1982).
- 08 – GOMEZ L., MORTEAU B. et GRAZIOLLI M.  
Problèmes immédiats de réanimation métabolique après résection intestinale majeure.  
Bordeaux médical. 1987. 11. 27-p 2509.
- 09 – JONES B.J.M., and SILK D.B.A.  
Whole proteins and elemental liquid diets.  
Nutritionnel support in hospital practice. 1983. p. 5ù
- 10 – JONES B.J.M., PAYNES S., SILK D.A.A.  
Indication for pump enteral feeding  
Lancet May 1980. 1057-1058.
- 11 – JOLY C., DOMALLAIN M.N., N'GUYEN M.  
Complications de l'alimentation entérale continue à débit constant par sonde duodénale en pédiatrie : mise au point.  
Revue du Praticien 1976 – Mars. 12. 3. 149-151.
- 12 – LEVY D., PACALLIN J., LOYGUEJ  
La réanimation entérale à faible débit continu  
Bordeaux Médical. 1974, 7. 723-765.
- 13 – LEVY E., MALAFOSSE M.  
Réanimation entérale à faible débit continu appliquée à l'alimentation artificielle en chirurgie et en pathologie digestive.  
Revue du Praticien. 1974. 24. 5. 410-420.
- 14 – LEVY E., MALAFOSSE M., HUIGUET CL. et LOYGUE J.  
La réanimation entérale à faible débit continu appliquée aux grandes dénutrition (260 cas).  
Annale de chirurgie. 1974. 28. 7. 577-593.
- 15 – HAVARRO J., GOULET J.M. et CHARRITAT J.L.  
Nutrition entérale à débit constant à domicile.  
Nouvelle Presse Médicale 1980. 9. 621-623.
- 16 – REGENLER B., LEGAL J.R. et FAGNIEZ P.L.  
Indication et possibilités de l'alimentation par sonde digestive chez l'adulte.  
Revue du Praticien 1979. 29. 1. 89-96.
- 17 – RICOUR R., DUHAMEL J.F., NIHOUL – FEKETI  
Utilisation de la nutrition parentérale et entérale élémentaire dans le traitement de la maladie de Crohn et de la colite ulcéreuse.  
Archives Françaises de Pédiatrie 1977. 34. 505-513.
- 18 – RUSSELL R.I.  
Enteral nutrition.  
Nutritional support in Hospital practice. 1983. 130-146.
- 19 – SILK D.B.A.  
Enteral Nutrition  
Medical education. 1982. 668-673.

## L'HEMOGLOBINOSE C HOMOZYGOTE : A PROPOS DE 4 CAS

F. GUÉMIRA\*, B. AISSAOUI\*\*, A. HASFIA\*\*, S. FATTOUM\*

\* Service de Biochimie Clinique – Hôpital d'Enfants – Bab Saâdoun – Tunis.

\*\* Hôpital Aziza Othmana – Tunis

### اعتلال وراثي لخضاب الدم C

ملخص: يعرض المؤلفون بحثاً حول، الاعتلال الوراثي لخضاب الدم C متمائل اللاحقة، وقعت ملاحظته عند اربعة مواطنين تونسيين بالغين، يكادون ينتمون كلهم الى منطقة الشمال الغربي للبلاد ان خضاب الدم C، وهم شذوذ نادر لخضاب الدم في تونس، يعطي، في الحائق المتماثلة اللاحقة، تشخيصاً يغلب عليه تضخم الطحال. وعلى صعيد الدراسة الدموية فإن فقر الدم لا يلاحظ الا في 50% من الحالات، متلازماً مع تصغر الكريات الحمر ومع نقص الصبغ الذي يمكن أن يكون، زيادة على ذلك نتيجة لنقص الحديد.

كلمات الأساسية: اعتلال وراثي لخضاب الدم C – متمائل اللاحقة – فقر الدم – تضخم الطحال.

GUÉMIRA F. & Col. – L'hémoglobinoase C homozygote : à propos de 4 cas.

La Tunisie médicale, Avril 1992, Vol. 70 N° 4

RESUME : Les auteurs rapportent l'étude de l'hémoglobine C homozygote observée chez 4 sujets d'âge adulte et originaires presque exclusivement de la région-Nord Ouest du pays. L'hémoglobine C, anomalie rare en Tunisie, présente à l'état homozygote une symptomatologie dominée par la splénomégalie. Sur le plan hématologique, l'anémie n'est observée que dans 50% des cas avec l'association d'une microcytose et d'une hypochromie pouvant en outre être la conséquence d'une carence martiale.

MOTS-CLES : Hémoglobine C – Homozygote – Anémie – Splénomégalie.

GUÉMIRA F. & Al. – Homozygous for hemoglobin C : about 4 cases.

La Tunisie médicale, April 1992, Vol. 70 nr. 4

ABSTRACT : In this study, we reported data observed on four adult subjects, homozygous for hemoglobin C and almost exclusively originate from the North-West region of the country. Hemoglobin C – rare abnormality in Tunisia was found at the homozygous state with a symptomatology dominated by splenomegaly. At the hematological level, anemia was observed in 50% of the cases associated with both microcytosis and hypochromia. The implication of this later observation could be the result of iron deficiency.

KEY-WORDS : Hemoglobin C – Homozygous – Anemia – Splenomegaly.



## INTRODUCTION :

Alors que d'innombrables travaux sont consacrés à la drépanocytose et aux thalassémies, l'hémoglobine C semble ne pas retenir l'attention. Pourtant elle est loin d'être exceptionnelle et des conséquences pathologiques ne sont pas négligeables. C'est la raison pour laquelle il nous a paru intéressant de rapporter les résultats d'une étude faite sur 4 cas homozygotes.

## MALADES ETUDIÉS ET METHODES :

De Janvier 1980 à Juin 1991, nous avons isolé 4 cas d'hémoglobine C homozygotes, confirmés par des études familiales.

L'analyse biologique de l'hémoglobine de ces sujets a comporté essentiellement un hémogramme sur Coulter type S, une électrophorèse sur acétate de cellulose à pH alcalin (3), une électrophorèse sur citrate agar à pH acide (13), une isoélectrofocalisation (1), un dosage quantitatif de l'hémoglobine C (9) et de l'hémoglobine F. (11).

## RESULTATS :

Nos malades ont un âge compris entre 17 et 29 ans et sont originaires du Nord-Ouest du pays, sauf 1 cas résident dans la capitale et dont l'origine reste indé-

terminée.

Les signes cliniques qui ont amené les malades à consulter sont une splénomégalie (2 cas) associée une fois à un syndrome anémique, une anémie isolée (1 cas) ou un tableau ictérique (1 cas) (Tableau I). Les données cliniques et biologiques de ces malades sont résumées respectivement dans les tableaux II et III et analysées en détail au niveau de chaque observation.

TABLEAU I : Caractéristiques générales des malades

SUJETS	AGE (ans)	SEXE (F, M)	MOTIF D'HOSPITALISATION
B.R. Sal.	29	F	SPM
H. Fet.	21	M	Asthénie - dyspnée d'effort
R. Moh.	17	M	SPM - Anémie
M. Las.	20	M	Ictère cutanéomuqueux

SPM : Splénomégalie

F : Féminin

M : Masculin

TABLEAU II : Données cliniques

SUJETS	DEVELOPP.		DOULEUR	ICTERE OU SUBICTERE		AUTRES SIGNES
	SPM	STATURO-PONDERAL		PALEUR	SUBICTERE	
B.R. Sal.	+++	Normal	Hypocondre et Omoplate	-	-	Décès à bas âge dans la famille
H. Fet.	+++	Normal	-	-	+	-
R. Moh.	+++	Normal	-	+	-	Adénopathies, Gynécomastie, Pilosité pubienne gynoïde
M. Las.	-	Normal	-	-	+	Erythrose des pommettes

SPM : Splénomégalie

TABLEAU III : Données biologiques

SUJETS	GR ( $10^6/mm^3$ )	Hb (g / dl)	VGM (f l)	CCMH (%)	TGMH (pg)	Électrophorèse de l'Hb
B.R. Sal.	4.070	10,7	78	33,6	26,2	HbC = 97,96% HbF = 2,04%
H. Fet.	5.300	13,9	71,6	36,5	26,2	HbC = 100 %
R. Moh.	4.420	11,4	80	32,5	26,6	HbC = 97,30% HbF = 2,70%
M. Las.	6.500	16,4	95	33,7	29	HbC = 100 %

### Observation 1

B.R. Sal. est une femme âgée de 29 ans originaire du Kef, adressée pour une splénomégalie. Dans les antécédents, on trouve deux frères décédés, l'un à l'âge de 16 ans dans un tableau d'ictère, l'autre à l'âge de 11 ans suite à une cardiopathie (?). L'histoire clinique a débuté dès l'âge de 10 ans, par des douleurs à l'hypochondre gauche. L'interrogatoire note la présence de sensation de pesanteur, de douleurs abdominales et osseuses. L'examen trouve une splénomégalie atteignant l'ombilic. Sur le plan biologique, on note une anémie modérée microcytaire hypochrome, une HbC = 97,37% et une HbF = 2,64%.

L'étude familiale confirme le diagnostic par la présence du trait C chez le père et la mère. Elle a permis en outre de dépister une soeur et un fils hétérozygotes A/C.

### Observation 2

H. Fet. est un malade âgé de 21 ans, originaire de Jendouba, hospitalisé pour une splénomégalie découverte lors d'une consultation pour asthénie et dyspnée survenant au moindre effort. Dans les antécédents on note essentiellement l'apparition en d'un ictère qui a regressé spontanément. L'examen clinique trouve une splénomégalie à 7 TD et un subictère conjonctival. Une échographie abdominale montre une énorme rate à 11 cm, sans atteinte hépatique ou vésiculaire. L'hémogramme trouve une microcytose et une légère hypochromie. L'électrophorèse de l'hémoglobine donne un taux d'HbC à 100%. L'enquête familiale confirme l'homozygotie C. Le père et la mère sont hétérozygotes A/C. A souligner que lors de notre passage pour établir cette enquête familiale, on est surpris par le fait que le malade est décédé dans un tableau de méningite.

### Observation 3

R. Moh. est un jeune homme de 17 ans, originaire du Kef, adressé pour anémie et splénomégalie. Le début de la maladie remonte à 2 ans par la sensation de pesanteur au niveau de l'hypochondre gauche, une asthénie, un vertige et une pâleur cutanéomuqueuse. L'examen trouve une splénomégalie qui effleure l'ombilic, des adénopathies sous-maxillaires, inguinales et axillaires, une gynécomastie avec pilosité pubienne gynoïde. Sur le plan biologique, on note une anémie microcytaire hypochrome, une bilirubine totale à 21,4  $\mu\text{mol/l}$ , une bilirubine directe à 57  $\mu\text{mol/l}$  une phosphatase alcaline à 105 UI.

L'échographie abdominale ne montre qu'une splénomégalie isolée. L'étude de l'hémoglobine con-

clut grâce à une enquête familiale à une hémoglobino-  
nose C homozygote.

### Observation 4

M. Las. est un sujet âgé de 20 ans, résident à Tunis (origine non déterminée), sans antécédents pathologiques notables, adressé pour ictère cutanéomuqueux. L'examen trouve une érythro-  
se des pommettes et un subictère conjonctival.

L'hémogramme met en évidence une polyglobulie normocytaire normochrome. L'étude de l'hémoglobine du patient et des ses parents conclut à une homozygotie C.

### DISCUSSION :

L'hémoglobine C est une hémoglobine pathologique qui diffère de l'hémoglobine A par une mutation du 6<sup>e</sup> acide aminé de la chaîne  $\beta$  comme dans la drépanocytose, mais dans l'hémoglobine C, l'acide glutamique est remplacé par la lysine. Cette anomalie structurale est due à une modification du triplet de nucléotides codant pour l'acide glutamique (GAG), dans ce codon, la première base azotée la guanine est remplacée par une adénine donnant un triplet de nucléotides codant pour la lysine (AAG).

L'hémoglobino-  
nose C est probablement l'hémoglobino-  
pathie la plus fréquente après la drépanocytose (2). Elle est principalement rencontrée en Afrique Occidentale, dans une zone nettement moins étendue que celle de la drépanocytose. Dans des pays comme le Burkina Fasso et le Ghana, le taux de fréquence peut dépasser 20%. Elle est également retrouvée chez les Noirs Américains et chez les Maghrébins (10).

L'hémoglobine C s'identifie aisément par sa mobilité électrophorétique. Sur les milieux usuels, comme l'acétate de cellulose à pH alcalin, elle se situe très en arrière de la fraction A, nettement en arrière de la fraction S ; sa position est identique à celle de la fraction A<sub>2</sub> dont la quantification se confond avec l'HbC. Cette migration électrophorétique est également semblable à celle de l'HbE et de l'HbO Arab. En électrophorèse sur gélose à pH acide, la fraction C conserve la même mobilité électrophorétique relative par rapport à la fraction A ; cette particularité permet de la distinguer aisément des fractions E et O Arab.

Ces différentes techniques électrophorétiques nous ont permis d'isoler 4 cas d'hémoglobine C homozygotes ; ce chiffre est très en deçà de la réalité car 29 sujets présentaient des profils électrophorétiques similaires, mais la confirmation n'a pu être



apportée vue l'absence d'une étude des parents et restaient par conséquent avec un diagnostic douteux C/C ou C/B° thalassémie (?).

L'origine de nos malades a montré que 3 sujets sur 4 proviennent du Nord-Ouest du pays, principal foyer des hémoglobinopathies en Tunisie (8).

Sur le plan clinique, la splénomégalie reste le signe clinique le plus fréquent ; elle est présente chez 75% des malades. Dans la série de SMITH et KREVANS (14), la splénomégalie est présente chez tous les malades C/C. Elle est de volume important dans la majorité des cas témoignant de l'ancienneté de la maladie. Les infarctus spléniques fréquents au cours de la drépanocytose ont été notés chez un seul malade dans la série de DUFLA (10) ; ils sont absents chez nos malades. L'ictère ou le sub-ictère est présent chez 50% des cas. Il s'agit plutôt d'un sub-ictère conjonctival. La pâleur cutanéomuqueuse n'est retrouvée que chez un seul de nos malades. Pour ce qui est des douleurs ostéo-articulaires et abdominales, notre étude confirme la rareté des phénomènes douloureux au cours des formes C/C (2). En effet, ces douleurs ne sont notées que chez un seul sujet.

Sur le plan biologique, l'anémie est présente chez 50% des malades. Elle est modérée avec un taux moyen de 11,5 g% ml. En ce qui concerne la microcytose et l'hypochromie, les avis sont controversés. En effet, la microcytose est rare selon certains auteurs (16), selon d'autres, elle serait fréquente et représente l'anomalie la plus constante chez les homozygotes C (6). Dans notre étude, elle est retrouvée chez 3 de nos malades en association avec l'hypochromie. Cette hypochromie n'est rapportée que dans quelques observations (4, 15) et serait par conséquent rare. L'anémie microcytaire hypochrome observée ainsi chez 50% de nos malades, soit deux cas, peut être due à la présence de l'HbC ou à une carence martiale. Malheureusement, il n'a pas été possible de pratiquer une ferritinémie pour explorer le bilan martial chez ces malades. Un malade de notre série a présenté une polyglobulie. A notre connaissance, aucun cas similaire dans la littérature n'a été mentionné. Enfin, l'hypersplénisme constaté par certains auteurs (5, 12), n'est pas retrouvé chez nos malades.

#### CONCLUSION

L'hémoglobinoses C homozygote est loin d'être exceptionnelle en Tunisie. Sa localisation géographique dans le pays semble être similaire à celle de la drépanocytose ; elle est certainement moins grave

que cette dernière, ne nécessitant pas de transfusions sanguines.

L'anémie modérée que présentent ces malades arrivés tous à l'âge adulte, nous permet de penser que la maladie est assez bien tolérée malgré une splénomégalie constante en rapport avec l'hémolyse chronique.

#### BIBLIOGRAPHIE

- 01 - BASSET P., BEUZARD Y., GAREL M.C., ROSA J. Isoelectric focusing of human hemoglobin, its application to screening, to the characterization of 70 variants and to the study of modified fractions of normal hemoglobins. *Blood*, 1978, 51, 5, 971-982.
- 02 - BERNARD J., LEVY J.P., VARET B. Les hémoglobinoses C, D et E. In : *Hématologie* - Paris, 1976. Flammarion, Ed, 881-898.
- 03 - BRIER R.E., GOLAST T., BASSAKIS J.G. Rapid qualitative and quantitative hemoglobin fractionation on cellulose acetate electrophoresis. *Am. J. Clin. Pathol.*, 1965, 44, 695.
- 04 - CHARACHE S., CONIEY C.L., WAUGH D.F., UGO-RETZ R.J., SPURRELL J.R. Pathogenesis of hemolytic anemia in homozygous hemoglobin C Disease. *J. Clin. Invest.*, 1967, 46, 1795-1811.
- 05 - COQUELET M.L., DE TRAVERSE P.M., ISRAEL J., PELETIER P., BLATRIX CH. La double hétérozygotie hémoglobinoses C/ thalassémie chez les Européens. Etude d'une famille Sicilienne. *Nouv. Rev. Fr. d'Hématol.* Tome 10, N° 4.
- 06 - DIGGS L.W., KRAUSS A.R., MAURISSON D.R., RUDNICK. Intraerythrocytic crystals in white patient with HbC in absence of other type of HbC. *Blood*, 1954, 9, 1172.
- 07 - DULFA B., MAIGA I., RICHARD E., DIALA A., COULIBALY T. L'hémoglobine C en milieu hospitalier Bamakois (Mali). *Bull. Soc. path. exot.*, 1985, 78, 393-400.
- 08 - FATTOUM S., ABBES S., GUÉMIRA F. Le point sur les hémoglobinopathies en Tunisie. Données épidémiologiques. *Tunisie Méd.*, 1985, 63, 60-65.
- 09 - MARENGO ROWE A.J. Rapid electrophoresis and quantitation of hemoglobin on cellulose acetate. *J. Clin. Pathol.*, 1965, 18, 79, 792.
- 10 - ORSINI A., VOVAN L. Hémoglobinopathies. In : *Hématologie pédiatrique*. ORSINI A., PERRIMOND H., VOVAN L. MATTEI M. Paris 1982. Flammarion, Ed., pp. 142-166.
- 11 - PREMBREY M.E., Mc WAD P., WEATHERALL D.J. Reliable routine estimation of small amounts of foetal hemoglobin by alkali denaturation. *J. Clin. Pathol.*, 1972, 25, 738-740.

- 12 - RIGAS A., KOLER A., ASGOOD E.  
New hemoglobin possessing a higher electrophoretic mobility than normal hemoglobin in Iran.  
Science, 1955, 121, 372.
- 13 - SCHNEIDER R.G., HIGHTOWER B.  
Structure in relation to behavior of mutant hemoglobins in citrate agar electrophoresis.  
Hemoglobin., 1977, 1, 427-444.
- 14 - SMITH E.V., KREVANS A.R.  
Clinical manifestations of HbC disorder.  
Bul. Johns. Hosp., 1959, 104, 17-43.
- 15 - TANAKA K.R., CLIFFORD G.L.  
Homozygous HbC disease : report of tree cases.  
Ann. Intern. Med., 1958, 49, 30-42.
- 16 - WINTROBE M.M.  
Hemoglobinopathies S, C, D, E and associated diseases.  
In : Clinical hematology. Philadelphie 1974. Lea et Febiger Ed., pp. 822-854.

### BULLETIN D'ABONNEMENT

Nom .....

Prénom .....

Adresse .....

Code postal : .....

Ville : .....

Pays : .....

Signature

Je désire m'abonner à la revue TUNISIE MEDICALE et recevoir les 10 numeros annuels

J'adresse ce jour le montant de mon abonnement par :

\* Chèque bancaire barré et libelle au nom de la SOCIÉTÉ TUNISIENNE DES SCIENCES MÉDICALES

■ Chèque postal C.C.P. : 738-36 - TUNIS

■ Virement au compte N°546 566-2 - Banque de Tunisie : 3, Avenue de France - TUNIS



---

**INFORMATION**

***SOCIETE TUNISIENNE DE DERMATOLOGIE  
ET DE VENEREOLOGIE***

*16, Rue de Touraine – 1002 – Tunis Belvédère – Tél. : 790.924*

*Sous le Haut Patronage de Monsieur le Président de la République Tunisienne,  
VII<sup>ème</sup> congrès Panafricain de Dermatologie, les 10, 11 et 12 juin 1993.*

---

CONTRIBUTION A L'ETUDE DE L'HEMOGLOBINURIE  
PAROXYSTIQUE NOCTURNE : A PROPOS DE 3 CASM. FRIKHA\*\*, H. MAKNI\*, M. ELLOUMI\*\*, Y. HADDOUK\*\*\*, F. MAKNI\*\*\*,  
T. SOUISSI\*\*

\* Laboratoire d'Immunologie - Faculté de Médecine de Sfax - Tunisie.

\*\* Service d'Immunohématologie - Hôpital Hédi Chaker Sfax - Tunisie.

\*\*\* Laboratoire d'Hématologie - Hôpital Habib Bourguiba - Sfax - Tunisie.

مرض مركيافا - ميكيلي : عرض لثلاث حالات ودراسة

ملخص: يعرض المؤلفون ثلاث حالات لمرض مركيافا - ميكيلي أو الهمقلوبنورية البيلية المتكررة، عند بنتين عمرهما 19 سنة و 20 سنة، ورجل عمره 55 سنة، كان بالمرضى الثلاثة فقر دم إنحلافي داخل الأوعية الدموية، وكانت بهم خاصيات تجعل التطور رديئا: الهمقلوبين  $\rightarrow$  9 غ/100 مل الصفائح  $\rightarrow$  150.000/3 مم.

لذا كانت فترة عيش المرضى قصيرة (معدل 5 سنوات) بالنسبة لما نجد في المؤلفات الطبية (معدل 13 سنة). ويصف المؤلفون بعض الخاصيات السريرية لهذه الحالات: شلل في الوجه في الحالة (1)، والام قوية في داخل البطن في الحالتين (1) و(2)، مما قد يدل على جلطات دموية عميقة، وفي الحالة (3) نلاحظ وجود خلايا سرطانية - بلاصت - في النقي العظمي، مما يدل على تحول المرض إلى لوكميا حادة، مثلما هو موصوف في المؤلفات في بعض الحالات.

كلمات الاساسية: مركيافا ميكيلي - انسداد الوريد - تحول لوكمي

M. FRIKHA & Coll. - Contribution à l'étude de l'hémoglobininurie paroxystique nocturne : à propos de 3 cas.  
**La Tunisie médicale**, Avril 1992, Vol. 70 N° 4

RESUME : Nous rapportons trois cas de la maladie de Marchiafava micheli ou hémoglobininurie paroxystique nocturne (H.P.N.) chez deux jeunes filles de 19 et 20 ans et un homme de 55 ans.

Chez tous nos malades nous avons observé des anémies de type hémolytiques intravasculaires et des facteurs de pronostic défavorables (Hb < 9 g/dl et Pq < 150 000/mm<sup>4</sup>), expliquant au moins en partie la courte durée de survie moyenne (5 ans) relativement à celle connue dans la littérature (13 ans).

Nos observations sont caractérisées par l'apparition d'une paralysie faciale pour la première et de douleurs abdominales violentes pour les observations 1 et 2 suggérant fortement des thromboses veineuses profondes.

La troisième observation ayant la particularité de la présence d'amas de cellules blastiques dans la moelle osseuse évoquant la transformation leucémique occasionnellement observée au cours de l'H.P.N.

MOTS-CLES : Hémoglobininurie paroxystique nocturne : H.P.N. - Thromboses veineuses - Transformation leucémique.

M. FRIKHA & Al. - Contribution to the study of paroxysmal nocturnal hemoglobinuria about 3 cases.  
**La Tunisie médicale**, Avril 1992, Vol. 70 N° 4

ABSTRACT : We report three cases of marchiafava micheli disease or paroxysmal nocturnal hemoglobinuria (P.N.H) in 19 and 20 years-old girls and 55 years-old man.

All of the patients showed an intravascular and hemolytic anemia with unfavorable pronostic criteria (Hb < 9 g/dl and Pq < 150 000/mm<sup>4</sup>) explaining at least partially the short mean survival duration (5 years) relatively to that known in the litterature (13 years).

Our observations are characterized by the appearance of facial paralysis for the first and severe abdominal pain for the observation n° 1 and n° 2 which strongly suggest deep veinous thrombosis. The third observation is particular because of the presence of heap blastic celles of the bone marrow evocatrice of the leukemic transformation occasionally observed during the P.N.H.

KEY-WORDS : Paroxysmal nocturnal hemoglobinuria : H.P.N. - Venous thrombosis - Leukemic transformation.



## INTRODUCTION :

Rapportée initialement par Strubing (4, 12) en 1882, l'hémoglobininurie paroxystique nocturne (H P N) ou maladie de Marchiafava micheli est un désordre hématopoïétique des cellules souches caractérisé par une augmentation de la sensibilité des cellules sanguines à la lyse médiée par le complément (2, 7).

Les érythrocytes anormaux ont une anomalie membranaire (déficit de l'inhibiteur du C3 activé ou D A F) qui entraîne une augmentation de la liaison de C3 à la surface des cellules.

Cette anomalie membranaire a été détectée sur les précurseurs et les cellules matures de toutes les lignées myéloïdes suggérant que le défaut entraînant l'hypersensibilité à l'action du complément est exprimé au niveau des cellules hématopoïétiques souches pluripotentes.

Le pronostic est généralement mauvais et la survie est relativement courte (5) cependant des exceptions peuvent exister (3).

La cause de mortalité la plus fréquente est représentée par les thromboses veineuses intra-abdominales (8, 10).

La maladie de Marchiafava micheli étant rare (6), nous rapportons une étude clinique et biologique de trois cas d'H P N.

## OBSERVATION :

## Observation n° 1

G N, jeune fille de 19 ans, originaire de Sfax, consulte en mai 1983 pour syndrome anémique remontant à une année auparavant. Biologiquement l'hémogramme révèle une pancytopénie (Hb : 7,7 g/dl, GB : 2 700/mm<sup>3</sup>, réticulocytes 48 000/mm<sup>3</sup>, Pq : 120 000/mm<sup>3</sup>), le myélogramme montre une moelle riche avec érythroblastose à tendance mégaloblastique. La carence vitaminique est évoquée et la malade est mise sous vitaminothérapie B12 sans résultat, il est en de même pour le traitement martial prescrit devant une sidéropénie à 8 micromoles/l.

Lors d'un deuxième épisode survenue 4 mois plus tard, le bilan biologique réalisé montre une anémie macrocytaire hypochrome régénérative (réticulocytes 180 000/mm<sup>3</sup>) avec un taux de fer sérique élevé et une hyperbilirubinémie libre à 22 mmol/l.

L'anémie hémolytique est évoquée et le diagnostic d'HPN est confirmé par la positivité des tests de Ham Dacie et au sucrose avec hémoglobininurie et hémosidérinurie importantes (tableau 1).

TABLEAU N° 1 : Paramètres biologiques de nos trois cas d'H.P.N.

## OBSERVATIONS

	1		2		3	
	*	**	*	**	*	**
<b>HEMOGRAMME</b>						
- Hb (g/dl)	7,7	5,2	7	6,3	4,7	4,7
- Réticulocytes 10 <sup>3</sup> /mm <sup>3</sup>	48	180	192	164	40	435
- VGM	105	100	85	88	82	113
- CCMH	30,5	29	29	30	36	36
- G.B./mm <sup>3</sup>	2700	2800	3500	3600	4000	2900
- P.N.N./mm <sup>3</sup>	1300	1300	1700	720	1120	1600
- P Q 10 <sup>3</sup> /mm <sup>3</sup>	120	100	170	100	48	97
<b>MYELOGRAMME</b>						
Richesse	+	+	+	+	+	+
Lignée érythroblastique	67 %	67 %	75 %	75 %	52 %	52 %
<b>AUTRES TESTS</b>						
◆ Fer sérique	8	25	95	29	14,6	17
◆ Hémoglobininurie				+++		NF
◆ Hémosidérinurie		++		++		NF
◆ Test de Ham Dacie		+		+		+
◆ Test au sucrose		+		NF		NF
◆ Coombs direct		-		-		-

\* Bilan Initial

\*\* Bilan au moment du diagnostic

La patiente est alors mise sous acide folique 15 mg/J avec des transfusions de culots globulaires en cas de crises. Une androgénothérapie est instaurée : Primobolan 100 mg 2 fois/semaine pendant 6 mois arrêté du fait de ses effets secondaires.

Une corticothérapie (1 mg/Kg/j) a diminué transitoirement, l'intensité de l'hémolyse et les besoins transfusionnels.

L'évolution est marquée par des infections (urinaires, ORL), des vomissements et des douleurs abdominales violentes dans un contexte fébrile lors des poussées d'hémolyses ainsi que par l'apparition d'une paralysie faciale.

La survie chez cette malade est de 35 mois depuis l'apparition des premiers symptômes de la maladie.

### Observation n° 2

A. K., Jeune fille de 20 ans née à Sfax, est suivie depuis février 1985 pour maladie de Marchiafava Micheli.

Le diagnostic est évoqué devant une bicytopenie, (hb : 7 g/dl, GB : 3 500/mm<sup>3</sup>) puis pancytopenie sanguine, l'anémie étant hypochrome normocytaire et régénérative (tableau 1) avec un taux de fer sérique bas (9,5 mmoles/l) et une hyperbilirubinémie libre à 22 mmoles/l. Le traitement martial est à l'origine d'une crise d'hémoglobinurie matinale.

Le diagnostic d'H.P.N. est confirmé par la positivité des tests de Ham-Dacie et au sucrose. Les activités enzymatiques G6PD et pyruvate kinase erythrocytaire sont augmentées respectivement à 359 UI/10<sup>9</sup> GR et 68 UI/ml d'hématies haptoglobine sérique est effondrée.

L'évolution est marquée par des périodes de rémissions entrecoupées de poussées hémolytiques favorisées par des infections à répétitions. La dernière hospitalisation remonte au mois de septembre 90 pour des violentes douleurs abdominales et des vomissements dans un contexte fébrile ; les urines sont foncées avec des signes biologiques d'hémolyse. Une échographie abdominale n'a pas visualisé de thromboses des veines mésentériques ni de la veine cave inférieure et a mis en évidence une lame d'ascite. La malade décède dans un tableau d'insuffisance rénale aiguë malgré un traitement à l'héparine prescrit devant la forte suspicion de thrombose veineuse intra-abdominale. La survie est de 84 mois.

### Observation n° 3

A W, 55 ans, originaire de Gabès, hospitalisé en décembre 84 pour anémie associée à une fièvre.

Le bilan biologique montre une pancytopenie (anémie normochrome normocytaire arégénérative, neutropénie et thrombopénie) avec moelle riche. Le diagnostic de syndrome myélodysplasique est évoqué ; et est confirmé plus tard par la biopsie médullaire retrouvant une moelle riche avec présence de quelques amas de cellules blastiques.

L'évolution malgré le traitement symptomatique est marquée par des infections urinaires à répétition. Ce qui a nécessité sa réhospitalisation en septembre 88. L'anémie est devenue normochrome macrocytaire régénérative de type hémolytique.

L'exploration étiologique a rattaché cette anémie à la maladie de marchiafava micheli devant la positivité des tests de Ham Dacie et au sucrose. Le test de coombs direct est positif et l'origine autoimmune de l'anémie hémolytique est alors suggérée.

L'androgénothérapie et la corticothérapie n'ont pu entraîner qu'une amélioration transitoire et le patient décède dans un tableau d'hémolyse avec un état septicémique et ce après une survie de 54 mois.

### DISCUSSION :

L'H P N est essentiellement mais pas toujours une maladie de l'adulte jeune (25 - 45 ans) avec une distribution approximativement égale entre les 2 sexes. Notre étude rétrospective porte sur 3 cas de cette maladie, 2 jeunes filles de 19 et 20 ans et un homme de 55 ans, colligés au C H U de Sfax sur la période de janvier 83 - Décembre 89.

Le tableau n° 1 récapitule les critères diagnostiques de nos trois cas. Tous nos malades ont présenté initialement ou au cours de l'évolution une anémie hémolytique de type intravasculaire.

Le test de coombs direct est positif chez l'un de nos trois malade ce qui peut correspondre : soit à la production d'auto-anticorps dirigés contre des structures antigéniques des globules rouges en rapport avec l'anomalie membranaire caractéristique de la maladie, soit à une association fortuite d'une H.P.N. et d'une anémie hémolytique autoimmune. La deuxième hypothèse reste plus probable devant l'absence de cas d'association similaires dans la littérature.

Le déclenchement de la crise hémolytique est occasionné par des épisodes infectieux essentiellement génito-urinaire et O R L (obs. 2 et 3) et par le traitement martial dans le cas de l'observation n° 1 lequel traitement est contre indiqué au cours de l'H P N et qui a été prescrit chez cette malade devant la forme fruste du début de la maladie.



La granulopathie membranaire décrite par d'autres auteurs (2, 7) en association avec la neutropénie retrouvée chez tous nos malades explique au moins partiellement la fréquence des complications infectieuses (urinaires et O.R. L) retrouvées chez nos patients au cours de l'évolution de la maladie.

La thrombopénie ( $< 150.000/mm^3$ ) observée chez nos trois patients n'a pas occasionné de syndrome hémorragique.

La biopsie médullaire du patient de l'obs. 3 a montré la présence d'amas cellulaires d'aspect jeune pouvant correspondre à des cellules blastiques ; l'H P N est reconnu comme un syndrome myélodysplasique ou la transformation leucémique est occasionnellement observée (1, 6, 9).

L'androgénotherapie a été instaurée, afin de stimuler l'érythropoïèse normale et de réduire l'hémolyse, mais elle a été suivie pendant moins d'une année pour les malades 1 et 3 ce qui ne nous a pas permis de juger de son efficacité (6, 11).

La corticothérapie prolongée à forte dose (11) a entraîné une légère stabilisation transitoire du taux d'Hb mais sans rémission pour N.G, par contre la corticothérapie à la dose de 1 mg/kg a été préconisée lors de poussées hémolytiques chez le patient A. W. sans résultat malgré l'origine auto-immune probable de l'anémie hémolytique.

Bien que les concentrés de globules rouges déplasmatisés, déleucocytés, déplaquetés et lavés sont indiqués pour le traitement substitutif de l'anémie (6, 11) au cours de l'H.P.N, les transfusions de culots globulaires conventionnels administrées pour freiner l'érythropoïèse des colonnes érythroïdes anormaux et réparer l'anémie, ont été bien tolérées par nos patients.

L'évolution a été défavorable pour nos trois patients.

La survie moyenne était de 5 ans (35 mois, 84 mois et 54 mois pour respectivement les patients 1, 2, et 3). La probabilité de survie à partir du diagnostic étant de 65% à 10 ans et de 35% à 20 ans avec une médiane de 13 ans selon Gramont et Coll (6).

Tout nos malades ont des facteurs de pronostic défavorables (Hb  $< 9$  g/dl, Pq  $< 150.000/mm^3$ ) expliquant au moins partiellement la courte durée de survie. La greffe de moelle aurait pu être bénéfique pour nos deux jeunes patientes.

Les deux patientes 1 et 2 ont présenté des douleurs abdominales violentes dans un contexte d'hémolyse associées à une paralysie faciale pour la 1<sup>ère</sup> évoquant très fortement des thromboses veineuses cérébrales et mésentériques.

#### BIBLIOGRAPHIE

- 01 - AKIOURABE and SEITOKU FUJAKA  
Erythroïd progenitors in paroxysmal nocturnal hemoglobinuria.  
British. J. Haematology. 1882. 50. 295-298.
- 02 - ASTER RH. ENRIGHT S.E.  
A platelet and granulocyte membrane defect in paroxysmal nocturnal hemoglobinuria usefulness for detection of platelet antibodies.  
J. Clin. Invest. 1969. 48. 1199.
- 03 - CHARACHE S.  
Prolonged survival in paroxysmal nocturnal hemoglobinuria.  
Blood. 1969, 33, 877-83.
- 04 - CROSBY W H.  
Paroxysmal nocturnal hemoglobinuria : a classic description by paul strubing in 1882, and bibliography of the disease.  
Blood 1951. 6. 270-84.
- 05 - DACIE J V.  
Paroxysmal nocturnal hemoglobinuria  
Proc. R. Soc ; Med 1963. 56. 587-96.
- 06 - DE GRAMONT A.J., DEBRAY.  
Hemoglobinurie paroxystique nocturne : synthèse et réflexions à partir d'une série francophone de 151 patients.  
Rev. Med. Int. 1985. 6. 477-480.
- 07 - DESSYPRIS EN., CLARK D.A., MCKEE IC., KRANTZ S.B.  
Increased sensitivity to complement of erythroïd and myeloïd progenitors in paroxysmal nocturnal hemoglobinuria.  
N. Engl. J. Med. 1983. 309-690.
- 08 - HARTMAN RC., LUTHER A B., JENKINS DEJR., ET ALL.  
Fulminant hepatic venous thrombosis (Budd - chiari syndrome) in paroxysmal nocturnal hemoglobinuria definition of a medical emergency Johns Hopkins.  
Med. J. 1980. 146. 247-54.
- 09 - JENKINS D E., J R ET HARTMAN RC.  
Paroxysmal nocturnal hemoglobinuria terminating in acute myeloblastic Leukemia.  
Blood. 1969. 33. 274-282.
- 10 - PEYTREMANN R., RHODES RS., HARTMANN RC.  
Thrombosis in paroxysmal nocturnal hemoglobinuria (P N H) with particular reference to progressive, diffuse hepatic venous thrombosis.  
Semin. Hématol. 1972. 5. 115-36.
- 11 - SURAPOL ISSARAGRISIL., AMONG PINKIJAGUM. and YAOWALAH TRANG.  
Naitrisorana Corticosteroïds therapy in paroxysmal nocturnal hemoglobinuria.  
American J. of Hématology ; 1987. 25. 77-83.
- 12 - STRUBING P.  
Paroxysmale haemoglobinurie  
Dtsch. Med. Wochenschr. 1882. 8. 1-17.

## GASTRITES CHRONIQUES ISCHEMIQUES EROSIVES

J. KHARRAT, M. AZZOUZ, N. BEL HADJ, H. BEN KHELIFA

Service de Gastro-Entérologie – C.H.U. – Habib Thameur – Tunis.

### الالتهابات المزمنة الاققرارية للمعدة

ملخص: الالتهابات المزمنة الاققرارية للمعدة نادرة  
نعرض ثلاث حالات لها ته الاصابة العلامات السريرية للقصور الجوفي المساريقي بارزة في الحالات الثلاثة.  
في المنظار توجد العديد من القرحات الغير المنتظمة في الغار الاحتشاء المساريقي وجد في حالتين.

### كلمات الاساسية: التهاب مزمن للمعدة - احتشاء مساريقي.

KHARRAT J. & Col. – Gastrites chroniques ischémiques érosives.

La Tunisie médicale, Avril 1992, Vol. 70 N° 4

RESUME : Les gastrites chroniques ischémiques sont exceptionnelles. Nous rapportons trois observations. Le tableau clinique d'insuffisance coeliomésentérique est évocateur dans les trois cas. A l'endoscopie, il existe de multiples ulcérations antrales irrégulières. L'évolution est marquée par la survenue d'un infarctus mésentérique dans deux cas.

MOTS-CLES : Gastrite chronique – Infarctus mésentérique.

KHARRAT J. & Al. – Chronic ischemic gastritis.

La Tunisie médicale, April 1992, Vol. 70 nr. 4

ABSTRACT : Chronic ischemic gastritis are rarely diagnosed. We report 3 cases clinical symptoms are typical. At endoscopy, there are multiple antral irregular ulcerations. The out came was marked, by mesenteric infarction in 2 cases.

KEY-WORDS : Chronic gastritis – Mesenteric infarction



## INTRODUCTION :

Les lésions gastriques aiguës par embolies athéromateuses sont bien documentées et connues depuis longtemps (2, 11). Au contraire, les gastrites chroniques érosives par insuffisance coelio-mésentérique chronique sont de connaissance récente (2, 7). La première observation est rapportée en 1980 (4). C'est une affection très rare ; seule une dizaine d'observations est rapportée dans la littérature.

Nous rapportons trois observations personnelles.

## LES OBSERVATIONS :

### Observation I :

Monsieur M. Kh. âgé de 70 ans, est hospitalisé en Juillet 1988 pour épigastrie post-prandiale, amaigrissement et diarrhée liquidienne évoluant par poussées de trois à quatre jours, sans rectorragie. On retrouve un tabagisme important, par contre il n'existe aucune prise médicamenteuse gastro-toxique. L'examen abdominal est négatif, il n'y a pas de masse ou de souffle abdominal.

Le bilan biologique est normal.

La fibroscopie gastrique montre des ulcérations gastrique multiples, superficielles, de taille variable entre 3 et 5mm, siégeant au niveau de l'antrum.

La radiographie du thorax est normale.

Le chimisme gastrique est normal. La coloscopie et le transit du grêle sont normaux, de même que l'échographie abdominale et le scanner abdominal.

L'examen anatomopathologique des biopsies gastriques objective des lésions de gastrite chronique ulcérées sans signes de spécificité ou de malignité.

Une deuxième fibroscopie avec biopsies effectuées après deux mois de traitement par pansement et atropiniques montraient les mêmes lésions endoscopiques et anatomopathologiques.

L'évolution a été marquée, deux jours après la dernière fibroscopie, par la survenue d'un infarctus mésentérique avec péritonite stercorale par perforation coecale. A l'intervention, le tronc coeliaque, l'artère mésentérique supérieure et inférieure n'étaient pas battants. Une résection du grêle et du côlon droit a été faite avec iléostomie droite et colostomie gauche. Le décès est survenu le lendemain.

### Observation II :

Monsieur Ben M.A. âgé de 61 ans, est hospitalisé en Décembre 1988 pour épigastrie post-prandiale avec amaigrissement de 21 kg. Il n'y avait ni diarrhée, ni masse abdominale ni souffle abdominal. Il

n'existe aucune notion de prise médicamenteuse gastro-toxique. Il s'agit d'un tabagisme important (48 paquet/année).

La fibroscopie avec biopsies, répétées à deux reprises à un mois d'intervalle, montraient les mêmes aspects endoscopiques et anatomopathologiques que chez le premier malade. Le chimisme gastrique et l'échographie abdominale sont normaux.

Il est mis sortant sous pansement gastrique et revu trois mois plus tard en urgence pour altération de l'état général avec douleur abdominale violente aiguë.

A l'intervention, il s'agit d'un infarctus mésentérique avec nécrose d'un mètre du grêle s'arrêtant à 10 cm de la valvule iléo-coecale. Le tronc coeliaque et l'artère mésentérique supérieure n'étaient pas battants et l'artère mésentérique inférieure est le siège d'un thrill. On pratique une résection du grêle avec anastomose jéjuno-iléale à 10 cm de la valvule iléo-coecale. La reperméabilisation vasculaire est programmée dans un deuxième temps.

Une reprise chirurgicale est faite le troisième jour post-opératoire, les anses grêles étaient saines ; seule une petite nécrose de 2 cm est notée au niveau de l'anastomose. Une résection limitée est faite avec deuxième anastomose à 5 cm de la valvule iléo-coecale.

L'évolution a été marquée par le décès survenu le jour même.

### Observation III :

Monsieur Ben S.A âgé de 77 ans, grand tabagique (62 paquets/années), est admis pour masse abdominale. Ce patient présente depuis cinq mois des épigastries post-prandiales précoces, un amaigrissement très important, sans diarrhée.

L'examen physique notait, en plus de la masse abdominale, un souffle systolique abdominal.

La fibroscopie et les biopsies montraient le même aspect que chez les deux premiers patients avec comme seule différence le fait que les ulcérations intéressaient aussi bien l'antrum que le fundus.

La radiographie du thorax objective une opacité médiastinale, évocatrice d'un anévrisme de l'aorte thoracique. A l'échographie abdominale, la masse palpée cliniquement, correspondait à un gros anévrisme thrombosé de l'aorte abdominale de 10 cm de diamètre, englobant le tronc coeliaque, l'artère mésentérique supérieure et les artères rénales (photo n° 1 et 2).

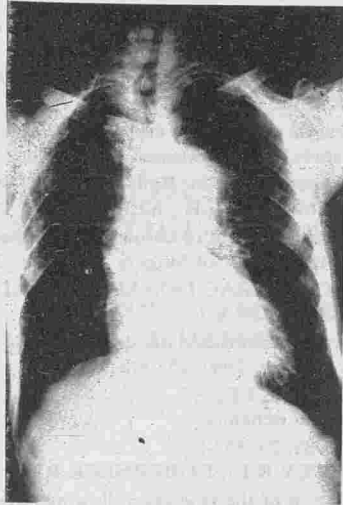


PHOTO N° 1 : Radiographie du thorax :  
Anévrysme de l'aorte thoracique



PHOTO N° 2 : Echographie abdominale :  
Anévrysme de l'aorte abdominale

Le chimisme gastrique est normal.

L'électrocardiogramme montre des séquelles d'infarctus ancien du myocarde. Le patient n'a pas été opéré devant l'étendue de l'anévrysme de l'aorte thoraco-abdominale, l'âge avancé, l'altération de l'état général et les antécédents d'infarctus du myocarde.

#### DISCUSSION :

Nos trois patients présentent donc des lésions de gastrite chronique érosive. L'origine ischémique est retenue devant un tableau clinique évocateur d'insuffisance coelio-mésentérique chronique et la négativité de l'enquête étiologique chez les trois malades. Le deuxième argument est évolutif avec

survenue d'infarctus mésentérique chez le premier et le deuxième malades. Enfin, chez le troisième malade, l'association avec un anévrysme de l'aorte thoraco-abdominale englobant le tronc coeliaque et l'artère mésentérique supérieure est un argument supplémentaire en faveur de l'origine ischémique.

La gastrite chronique érosive ischémique est une affection très rare (2, 3, 7). Une dizaine d'observations est rapportée dans la littérature. La première observation est rapportée par FORCE T. en 1980 (4). L'âge des malades varie de 40 à 70 ans (1, 2, 4, 7, 12, 13). Cette affection touche les deux sexes (1, 2, 4, 7, 12, 13) avec une légère prédominance masculine. Un tabagisme important est souvent retrouvé chez les malades (1, 7, 13).

Les lésions histologiques sont celles d'une gastrite non spécifique (1, 2, 4).

Les manifestations cliniques sont évocatrices d'une insuffisance coelio-mésentérique chronique avec des épigastralgies post-prandiales précoces.

L'amaigrissement est souvent important avec altération de l'état général qui est en rapport avec une autorestriction alimentaire et non l'anorexie (1, 2, 4). Une diarrhée et/ou un souffle peuvent être retrouvés chez certains malades (1, 2).

L'aspect endoscopique rapporté est celui de gastrite érosive avec de multiples ulcérations irrégulières antrales à contour non hémorragique (1, 2, 4, 7, 13), une duodénite sévère (7) ou ulcérée ont été rapportées en association avec les lésions gastriques. TALANSKY (12) a rapporté des ulcérations aphoïdes gastriques au cours de gastrite ischémique.

L'origine ischémique est retenue après avoir éliminé les autres causes de gastropathie érosive, d'origine médicamenteuse, granulomateuse, ou observée lors des lymphomes gastriques. Les ulcérations aiguës d'origine médicamenteuse sont également écartées.

Dans le diagnostic des gastrites ischémiques, érosives, le Doppler abdominal permet une approche diagnostique. C'est l'aortographie de profil qui est le meilleur moyen diagnostique. Elle permet de rechercher une atteinte du tronc coeliaque, de l'artère mésentérique supérieure et de l'artère mésentérique inférieure. Les lésions gastriques apparaissent, s'il y a atteinte au moins de deux gros troncs artériels. En fait, souvent les trois troncs sont atteints. Il s'agit de lésions athéromateuses des deux premiers centimètres de ces troncs artériels. L'existence de lésions de gastrite érosive à l'endoscopie,



Les «Larva migrans» viscérales (LMV) ou toxocarose sont des zoonoses parasitaires provoquées par l'errance dans l'organisme humain de larves de l'ascarid du chien ou plus rarement d'autres animaux.

A l'occasion de 2 observations personnelles et d'une revue de la littérature nous nous proposons de rappeler les principales données parasitologiques, épidémiologiques et cliniques de la toxocarose afin d'attirer l'attention sur cette pathologie dont la fréquence est certainement sous-estimée dans notre pays.

#### OBSERVATION N° 1 :

Amani née le 12-12-85 est hospitalisée le 26-6-87 pour paralysie faciale d'apparition spontanée, évoluant depuis 4 jours et associée à une fièvre et une diarrhée. Elle n'a pas d'antécédents pathologiques notables, ni de notion de géophagie et de contact avec un chien.

A l'examen, on note une hypotrophie modérée avec un poids de 9 kg (entre -1 et -2 DS), une pâleur cutanéomuqueuse, une TA à 10/7 et une fièvre à 38°. L'examen neurologique trouve une paralysie faciale gauche de type périphérique sans autres anomalies. Le foie est augmenté de volume, de consistance normale et de surface régulière. Une pointe de rate est perçue sous le rebord costal. Le reste de l'examen somatique est normal. L'examen ORL ne trouve pas de cause locale à la paralysie faciale. Le fond d'oeil est normal de même que la radio du crâne. La ponction lombaire est normale. L'hémogramme montre une anémie à 7g% d'hémoglobine, hypochrome, microcytaire, arégénérative, mise sur le compte d'une carence d'apport, et une hyperleucocytose à 13700/mm<sup>3</sup> avec 42% d'éosinophiles soit 5754/mm<sup>3</sup>. La radio du thorax est normale. Une échographie abdominale a confirmé l'hépatosplénomégalie et a révélé la présence de quelques échos linéaires parsemés dans la rate.

Devant l'hyperéosinophilie sanguine, une sérologie de larva migrans est demandée et revient positive. Les examens parasitologiques des selles pratiqués plusieurs jours de suite sont négatifs.

L'enfant a été mise sous antibiotiques, corticoïdes, thiabendazole (Mintézol\*) et traitement martial.

L'évolution a été bonne avec une régression de la paralysie faciale et l'électromyogramme pratiqué à J 15 montre un Esslen à 70% pour le territoire supérieur et 60% pour le territoire inférieur. L'hémogramme pratiqué après un mois montre une correc-

tion de l'anémie mais une persistance de l'hyperleucocytose à 16400 avec 24% d'éosinophiles soit 3636/mm<sup>3</sup>.

#### OBSERVATION N° 2 :

Le jeune Issam, âgé de 4 ans, consulte le 7-8-87 pour pneumopathies récidivantes évoluant depuis 2 ans. Les parents ne sont pas consanguins ; il n'y a pas de notion d'allergie dans la famille ni d'éléments en faveur d'un terrain atopique.

L'enfant est en bon état général, apyrétique, et a des râles sibillants à l'auscultation pulmonaire. Le reste de l'examen somatique est normal. La radiographie du thorax montre un syndrome bronchique.

A l'hémogramme, une hyperleucocytose à 13000 avec 14% d'éosinophiles soit 1820/mm<sup>3</sup> est retrouvée.

Le test de la sueur montre des chlorures à 19 mmoles/l.

L'électrophorèse des protides montre des protides totaux à 68 g/l avec albumine à 35 g/l, alpha 1 à 2,5 g/l, alpha 2 à 9,2 g/l, bêta à 10,1 g/l, gamma à 12,2 g/l.

Les IgE sériques sont à 108 UI/ml (normale inf. à 45 UI/ml).

La radiographie du cavum et le TOGD sont sans anomalies.

Devant l'hyperéosinophilie et l'augmentation des IgE sériques, une sérologie de larva migrans est demandée et, revient positive. L'enfant a été perdu de vue sans qu'un bilan allergologique ait pu être pratiqué et qu'un traitement de larva migrans ait pu être instauré.

#### COMMENTAIRES :

Les espèces d'ascaridés d'origine animale pouvant être à l'origine de cas de «larva migrans» viscérale chez l'homme sont nombreuses. Elles proviennent d'animaux domestiques (chats, porcs, équidés, bovidés) d'animaux sauvages (mustelidés divers) et divers serpent, mais c'est de loin l'ascarid du chien (*Toxocara canis*) qui est le plus souvent en cause (7, 11).

Le *Toxocara canis* infeste 20% des chiens en Europe et 80% dans certains pays tropicaux (7, 11). Cette fréquence n'a pas été déterminée dans notre pays.

Les vers adultes, mesurant 7,5 à 12,5 cm de long, vivent dans l'intestin grêle des jeunes chiens et pondent chaque jour plusieurs dizaines de milliers d'oeufs qui seront éliminés dans l'environnement avec les fèces de leur hôte (10000 à 15000 oeufs par gramme de fèces) (14). Dans le sol les oeufs s'embryonnent

et deviennent infestants en 4 à 5 semaines. Si les conditions sont favorables, ils peuvent y survivre des années (en Grande Bretagne 24% des échantillons de terre des jardins publics contiennent des oeufs de *Toxocara* infestants (2).

Lorsque ces oeufs embryonnés sont ingérées par un nouvel hôte, ils éclosent, libérant des larves dans la partie supérieure du tube digestif et leur sort va dépendre de l'hôte :

- Chez le jeune chiot, âgé de moins de 3 mois, ces larves arrivent à poursuivre leur développement jusqu'au stade de parasite adulte par un cycle complet entéro-pneumo-entérique identique à celui de l'*ascaris* humain.

- Chez le chien adulte immunisé et la plupart des mammifères dont l'homme, après être arrivé dans les poumons et au lieu de passer dans la trachée puis le tube digestif pour devenir adultes, ces larves vont s'égarer dans la grande circulation, progresser jusqu'à ce que la diminution du calibre du vaisseau qui les contient les arrête. Elles perforeront alors la paroi vasculaire et migrent dans les tissus contigus où elles restent au stade larvaire réalisant ainsi une parasitose larvaire viscérale (15). Il s'agit donc d'une impasse parasitaire.

Il faut cependant noter que la chienne gestante porteuse d'une toxocarose larvaire peut transmettre la parasitose à sa descendance, (7, 15) et que chez le chien adulte qui se contamine par ingestion de viande d'hôte intermédiaire infesté, les larves peuvent terminer leur migration et leur maturation et devenir adultes dans l'intestin (15).

L'homme se contamine en ingérant accidentellement des oeufs embryonnés de *Toxocara canis* avec de la terre, de l'eau ou des aliments souillés par les déjections des jeunes chiens parasités : les enfants qui manipulent avec délectation la terre et qui portent à la bouche leurs mains ou n'importe quel objet souillé («Pica» voire géophagie) sont contaminés souvent et massivement. Mais les adultes aussi du fait de leur comportement alimentaire ou de facteurs professionnels ne sont nullement à l'abri. Dans les différents viscères (foie, poumon, cerveau, oeil, muscle...) les larves peuvent survivre des années, libres ou encapsulées, sans jamais devenir adultes. Souvent bien tolérées, elles provoquent, en cas d'infestation massive, d'intenses réactions granulomateuses des tissus hôtes. On distingue ainsi la «toxocarose infestation» et la «toxocarose maladie». La «toxocarose maladie» a été individualisée et rattachée à son étiologie en 1952 par Beaver et collabora-

teurs (1). Elle est rare puisqu'uniquelement 1920 cas ont été recensés dans la littérature mondiale en 30 ans (13). La «toxocarose infestation» a été individualisée avec les progrès de l'immunologie. Elle est certainement plus fréquente que la forme précédente puisque la séroprévalence dans la région Midi Pyrénées française est de 4,8 à 14,6% de la population générale (10). Elle est de 2,8% aux Etats Unis, de 2 à 2,6% en Grande Bretagne, de 15% chez les enfants américains de race noire socio-économiquement défavorisés et de 15,2% chez les éleveurs britanniques de chiens (10).

En Tunisie, depuis la mise au point du sérodiagnostic en 1976, uniquelement 10 cas ont été diagnostiqués sur 198 sérums examinés après suspicion clinique. Ces cas proviennent de régions diverses (Tunis, l'Ariana, La Marsa, Hammam-Lif, Sousse et Chabbat). Mais vu le caractère rural de notre population, la présence du chien dans notre entourage et le mode de jeux de nos enfants, cette fréquence nous paraît nettement sous estimée.

La symptomatologie clinique est fonction du degré d'infestation et des phénomènes de réinfestation. Le tableau typique est observé chez l'enfant entre 18 mois et 4 ans dont le comportement à l'égard du processus infestant explique la réceptivité particulière. Les signes cliniques et leur fréquence figurent dans le tableau suivant.

SYMPTOMES	EHEHARD ET KERNBAUM (5) 57 CAS (%)	MAGNAUEL (13) 92 CAS (%)	RAOULT (15) (%)
Fièvre	71,4	5,4	70
Asthénie	63,4	73,9	-
Anorexie et Amaigrissements	30	17,4	40
Signes cutanés	29,3	59,8	24
Oedèmes	49	4,5	-
Signes digestifs	59,5	47,8	25
Hépatomégalie	47	41,3	75
Signes pulmonaires	41,7	23,9	58
Signes cardiaques	9,7	22,8	11
Signes articulaires	-	4,3	-
Signes neurologiques	33	46,7	33
Signes oculaires	-	4,3	-



Une fièvre modérée, intermittente, capricieuse, constituant un signe majeur pour Ehrhard et Raoult et peu retrouvé pour Magnaval a été notée chez l'un de nos malades.

L'asthénie constitue le maître symptôme. Elle est généralement profonde et peut s'accompagner d'une anorexie et d'un amaigrissement ou du moins d'une absence de prise de poids.

Des signes cutanés d'allergie à type d'éruptions acnéiformes, eczématiformes ou urticariennes accompagnés d'un prurit généralisé ou localisé et parfois d'œdèmes sont trouvés chez le tiers des malades pour Ehrhard (5) et chez la moitié pour Magnaval (13) mais non trouvés chez nos deux malades.

Des signes digestifs à type de nausées, vomissements et diarrhée sont rapportés dans 50% des cas et retrouvés chez nos deux malades.

Une hépatomégalie ferme, lisse parfois importante est un signe fréquemment retrouvé pour Raoult et Ehrhard (5), peu fréquent pour Magnaval (13) et noté chez l'un de nos malades.

Des signes pulmonaires à type de toux chronique sèche, de dyspnée asthmatiforme ou d'authentiques crises d'asthme sont rapportés avec une fréquence de 24 à 58%. L'un de nos malades présente des pneumopathies récidivantes de type asthmatiforme.

Des manifestations cardiaques à type de dyspnée d'effort sont rapportées avec une fréquence de 10 à 23%.

Des douleurs musculaires et articulaires avec parfois gonflement des articulations sont notées chez 4,3% des patients de Magnaval. Des manifestations neurologiques à type de convulsions (7, 9, 15), de syndromes déficitaires de type central (7, 11, 15), de méningoencéphalite (6, 11) et de myélite transverse (16) sont rapportés dans un tiers des cas. Un de nos malades a présenté une paralysie faciale de type périphérique qui a régressé sous corticothérapie et Mintézol\* mais la responsabilité du larva migrans ne peut être affirmée.

L'atteinte oculaire dont certains auteurs (15) veulent faire une entité à part à cause de son caractère souvent isolé, s'observe surtout entre 4 et 16 ans. Elle se traduit par une baisse de l'acuité visuelle souvent unilatérale. L'examen du fond d'oeil permet le diagnostic en montrant des lésions d'endophtalmie (uveite, choroïdite, rétinite) et des lésions granulomateuses du pôle postérieur. L'opacité larvaire est parfois visible au sein du granulome. La toxocarose

oculaire ou larva migrans oculaire (LMO) peut aboutir à la cécité et le diagnostic différentiel est à faire avec un rétinoblastome. A côté de ces manifestations en rapport avec le granulome rétinien dont la fréquence est estimée par Magnaval à 3,3% de l'ensemble des larva migrans, d'autres manifestations oculaires de type allergique (conjonctivité folliculaire) sont rencontrées dans 10% des cas (13)

Sur le plan biologique, les signes rencontrés sont (13) :

- Une hyperleucocytose de 20000 à 100000/mm<sup>3</sup> avec surtout une hyperéosinophilie pouvant dépasser 50% de l'ensemble des globules blancs. C'est surtout devant cette hyperéosinophilie importante qu'il faut évoquer le diagnostic, surtout qu'aucun des signes cliniques n'est spécifique.

- Une augmentation de la vitesse de sédimentation.

- Une hypergammaglobulinémie avec augmentation des IgE sériques mais les IgE spécifiques du larva migrans ne représentent qu'une faible partie de ces IgE totales.

- Une élévation des gamma GT qui serait en rapport avec une hépatite granulomateuse donnant dans un premier temps un syndrome mixte cytolyse-rétention et évoluant progressivement vers un syndrome rétionnel isolé (13).

L'examen échographique et tomodynamique du foie peut montrer un aspect pseudo métastatique (3). Chez l'un de nos malades, l'échographie a montré des opacités linéaires au niveau de la rate pouvant être une variante de la normale ou une manifestation de larva migrans.

Le diagnostic est rarement fait par la mise en évidence du parasite par ponction biopsie hépatique ou l'examen d'une pièce d'énucléation. Il repose plus souvent sur les tests immunologiques, non pas l'intradermoréaction à l'antigène ascaridien qui n'a plus de valeur mais la mise en évidence d'anticorps sériques spécifiques. Plusieurs réactions sont possibles :

- Immunoélectrophorèse, immunofluorescence indirecte, électrosynérèse et test Elisa (8, 15). Mais c'est le test Elisa qui donne les meilleurs résultats avec une sensibilité de 78,3%, une spécificité > 92%, une valeur prédictive positive > à 85% et une valeur prédictive négative à 87,8% (8).

A côté de cet argument immunologique, il faut ajouter un autre argument biologique de poids qui

est l'absence de toute helminthiase intestinale à l'examen parasitologique des selles.

#### TRAITEMENT :

Le traitement curatif fait appel à :

– La diéthylcarbamazine (Notezine\*) à la dose de 5 mg/kg/j pendant 3 semaines en donnant des doses progressivement croissantes.

– Beaucoup plus souvent à la thiabendazole (Mintezol\*) à la dose de 50 mg/kg/j répartie en 2 prises pendant une semaine. Les signes cliniques comme la fièvre et l'hépatomégalie peuvent disparaître sous Thiabendazole alors que les signes biologiques persistent comme avec le diéthylcarbamazine.

– Actuellement, le flubendazole (Fluvermal\*) (5, 18) à la dose de 50 mg/kg/j pendant une semaine en commençant par des doses progressives, donne des résultats plus satisfaisants avec régression des signes cliniques en 3 mois et des signes biologiques en 6 mois.

Le traitement prophylactique est difficile à réaliser.

Il consiste à protéger les jeunes enfants des jeunes chiots, à les empêcher de jouer dans les endroits souillés et de porter leurs mains sales dans la bouche ; il serait également utile d'administrer un traitement vermifuge aux jeunes chiots (14).

#### BIBLIOGRAPHIE

- 01 – BEAVER P.C., SYNDER C.H., CARRERA G.H.  
Chronic eosinophilic due to visceral larva migrans.  
*Pediatrics*, 1952, 9 : 7-19.
- 02 – BORG O.A., WOODRUFF A.W.  
Prevalence of infective ova of toxocara species in public places.  
*British Medical Journal* 1973, 4 : 470-472.
- 03 – DUPAS B.B., BARRIER J., BARRE P.  
Detection of toxocara by computed tomography.  
*British Journal of Radiology* 1986, 59 : 518-519.
- 04 – DUTOIT E., POIRRIEZ J., LECLERO PH., VERNES  
A., FONTAINE G.  
Intérêt du flubendazole dans le traitement de la toxocarose.  
*Pressé Med.* 1983, 12 (38) : 2396.
- 05 – EHRHARD T., KERBAUM S.  
Toxocara canis et toxocarose humaine.  
*Bull. Int. Pasteur* 1979, 77 : 225-287.
- 06 – FOX A.S., KAZACOS K.R., GOULD N.S., HEYDEMANN P.T., THOMAS C., BOYER K.M.  
Fatal eosinophilic meningoencephalitis and visceral larva migrans caused by the raccoon ascarid.  
*N. Engl. J. Med.* 1985, 312 (25) : 1619-1622.
- 07 – GENTILINI M., DUFLO B.  
Syndrômes de larva migrans.  
*EMC* 1972, 8118 C10 : 1-6.
- 08 – GLICKMAN L., SCHANTZ R.D., CYPESS R.  
Evaluation of serodiagnostic tests for visceral larva migrans.  
*Am. J. Trop. Med. Hyg.* 1978, 27 (3) : 492-498.
- 09 – GLICKMAN L.T., CYPES R.H., CRUMRINE P.K., GITLIN D.A.  
Toxocara infection and epilepsy in children.  
*J. Pediatr.* 1979, 94 (1) : 75-78.
- 10 – GLICKMAN L.T., MAGNAVAL J.F., BROCHIER B.  
Séroprévalence des larva migrans viscérales dans la région Midi-Pyrénées.  
*Presse Méd.* 1985, 14 (19) : 1094.
- 11 – LAPIERRE J., HOLLER C.  
Le syndrome de larva migrans viscérale.  
*Presse Méd.* 1971, 79 (48) : 2163-2166.
- 12 – MAGNAVAL J.F.  
Traitement des larva migrans viscérales par le fluoromebendazole.  
*Nouv. Presse Méd.* 1982, 11 (17) : 1338.
- 13 – MAGNAVAL J.F.  
Eléments nouveaux dans la séméiologie des larva migrans viscérales.  
*Presse Méd.* 1987, 16 (4) : 151-154.
- 14 – OMS :  
Rapport d'un comité d'experts avec la participation de la F.A.O. :  
Les zoonoses parasitaires.  
OMS Genève 1979.
- 15 – RAOULT D., BOURGEADE A., DUMON H.  
La toxocarose humaine à propos d'une observation.  
*Maghreb Méd.* 1981, 257 : 55-56.
- 16 – WANG C., HUMANG C.V., CHAN P.H., PRESTON P., CHAU P.Y.  
Transverse myelitis associated with larva migrans : Finding of larva in cerebrospinal fluide.  
*Lancet* 1983, 19 : 423.



## BULLETIN D'ABONNEMENT

Nom .....

Prénom .....

Adresse .....

Code postal : .....

Ville : .....

Pays : .....

Signature

Je désire m'abonner à la revue TUNISIE MEDICALE et recevoir les 10 numéros annuels

J'adresse ce jour le montant de mon abonnement par :

\* Chèque bancaire barré et libellé au nom de la SOCIÉTÉ TUNISIENNE DES SCIENCES MÉDICALES

- Chèque postal C.C.P. : 738-36 – TUNIS
- Virement au compte N°546 566-2 – Banque de Tunisie : 3, Avenue de France – TUNIS

## Abonnez-vous à la Tunisie Médicale

### Tarif d'abonnement annuel

TUNISIE ET MAGHREB : Abonnement normal ..... 25 Dinars Tunisiens

RESIDENTS : ..... 15 Dinars Tunisiens

INTERNES ET ETUDIANTS : ..... 10 Dinars Tunisiens

INSTITUTIONS ET AUTRES PAYS : ..... 40 dollars U.S

**Paiement par :**

- Chèque bancaire et libellé au nom de la SOCIÉTÉ TUNISIENNE DES SCIENCES MÉDICALES
- Chèque postal C.C.P. : 738-36 – TUNIS
- Virement au compte N°546 566-2 – Banque de Tunisie : 3, Avenue de France – TUNIS

CARCINOME PRIMITIF DU VAGIN  
UNE ENTITE ANATOMIQUE RARE ET REVUE  
DE LA LITTERATURE

S. SAYEH\*, M.A. FEKIH\*, E. SFAR\*, N. KCHIR\*\*, R. BEN YOUSSEF\*\*\*,  
M. ZITOUNA\*\*, H. CHELLI\*

\* Centre de Maternité et de Néonatalogie de La Rabta – Tunis.

\*\* Service d'Anatomie Pathologique – Hôpital de La Rabta – Tunis.

\*\*\* Institut Salah Azaïz – Tunis

سرطان المهبل

ملخص: يعرض المؤلفون حالة نادرة لغدة سرطانية للمهبل لامرأة شابة عمرها 37 سنة جاءت للفحص الطبي من أجل أوجاع حوضية مزمنة مع وجود كتلة فوق العانة. عند فتح البطن وقع الكشف على كتلة توجد في الدوغلاس. التحليل النسيجي كشف تطورها من المهبل إن الدراسة العميقة مكنت من بحث أهم ما كتب من أجل فهم الخصوصيات الترشيحية والسريرية لهذا الورم النادر.

كلمات الاساسية: - سرطانة غدية

- مهبل

S. SAYEH & Coll. – Carcinome primitif du vagin.  
Une entité anatomique rare et revue de la littérature.  
**La Tunisie médicale**, Avril 1992, Vol. 70 N° 4

RESUME : Les auteurs rapportent un cas rare d'adénocarcinome du vagin chez une femme de 37 ans venue consulter pour des douleurs pelviennes chroniques associées à une masse sus-pubienne découverte à l'examen clinique.

Lors de la laparotomie exploratrice ; ils découvrent une masse siégeant dans le douglas, infiltrant la paroi rectale, ayant conduit à une exentération postérieure.

L'examen histologique de la pièce opératoire retrouve que la tumeur primitive se développait à partir du vagin.

Une revue complète de la littérature a été réalisée afin d'étudier les caractéristiques anatomo-cliniques et thérapeutiques de ce type de tumeur rarissime.

MOTS-CLES : Adénocarcinome – Vagin.

S. SAYEH & Al. – Primary carcinoma of the vagina. A rare anatomic entity and literature review.  
**La Tunisie médicale**, April 1992, Vol. 70 nr. 4

ABSTRACT : The authors report a rare case of vaginal adénocarcinoma. This case has been observed in a 37 years old patient who came to consult a chronic pelvic pains associated with a supra-public mass discovered at the clinical examination.

During the exploratory laparotomy, the authores discover a mass localized in the douglas, infiltrating the rectal side and conducting to a posterior exentération.

The histologic examination of this mass says that the primary tumor was developing from vagina.

A complete literature review has been undertaken in order to study the anatomic, clinical and therapeutical characteristics of this rare tumor.

KEY-WORDS : Adenocarcinoma – Vagin.



## INTRODUCTION :

Le cancer du vagin reste rare, son incidence est difficile à évaluer par manque de séries importantes ; de ce fait, les aspects cliniques et les possibilités thérapeutiques posent encore des problèmes.

La définition retenue par la FIGO exige que la lésion siège sur le vagin, que l'examen du col soit négatif et qu'il n'y ait aucun signe de tumeur primitive en un autre point.

Il s'agit d'un cancer de la femme ménopausée et vient à la 5<sup>ème</sup> place des cancers gynécologiques. Son pronostic reste défavorable vu que le diagnostic est souvent tardif, d'où l'intérêt du dépistage au stade de cancer in situ.

## CAS CLINIQUE

Patiente âgée de 37 ans, 4<sup>ème</sup> pare, ayant subi une ligature des trompes par coelioscopie 18 mois auparavant ; présente des douleurs pelviennes chroniques évoluant depuis un an sans caractère particulier.

L'interrogatoire note un amaigrissement important depuis 6 mois, sans métrorragie, ni troubles urinaires ou rectaux. L'examen gynécologique trouve au spéculum un col et une muqueuse vaginale sains ; au toucher vaginal une masse de 8 cm de diamètre, de consistance ferme, indolore, fixée, développée dans le cul-de-sac de Douglas. Le reste de l'examen est normal.

L'échographie pelvienne conclut à une masse d'échostructure mixte à prédominance liquidienne avec une cloison médiane (tumeur ovarienne ?).

La radio thorax est normal. On n'a pas pratiqué d'autres investigations.

A la laparotomie, l'exploration montre une masse adhérente à la face postérieure du vagin et à la face antérieure du rectum, d'aspect macroscopique suspect, faisant 8 cm de diamètre environ, fixée, recouverte par le cul de sac de Douglas et refoulant l'utérus en haut et en avant. Les annexes sont normales et il n'existe pas de métastases ganglionnaires ou viscérales.

Il était difficile de préciser l'origine de cette tumeur. L'examen anatomo-pathologique extemporané de la biopsie tumorale répond qu'il s'agit d'un adénocarcinome et le diagnostic de tumeur extra-génitale (à point de départ rectal) était le plus probable vu la composante glandulaire de cette tumeur à l'histologie.

On réalise une exentération postérieure vu l'extension de la tumeur.

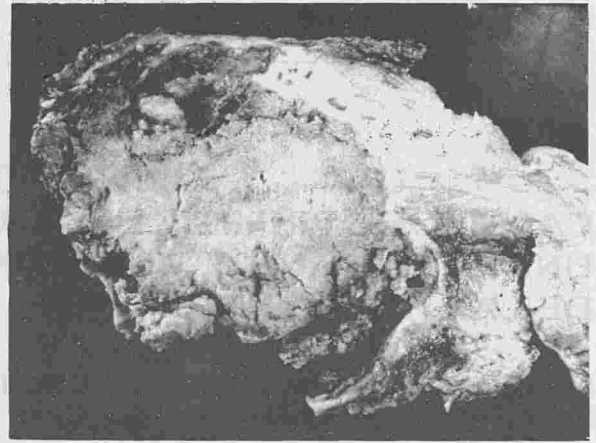


FIGURE 1 : Coupe de la pièce opératoire montrant une tumeur développée à partir du vagin, infiltrant le rectum.

Les suites post-opératoires étaient simples et la patiente a été adressée à l'Institut SALAH AZAIEZ pour surveillance post-opératoire.

L'examen anatomo-pathologique de la pièce conclut à un adénocarcinome papillaire et crebriforme du vagin avec envahissement des structures de voisinage (séreuse rectale, col utérin et stroma ovarien) et embols vasculaires à distance (stade IV b de FIGO).

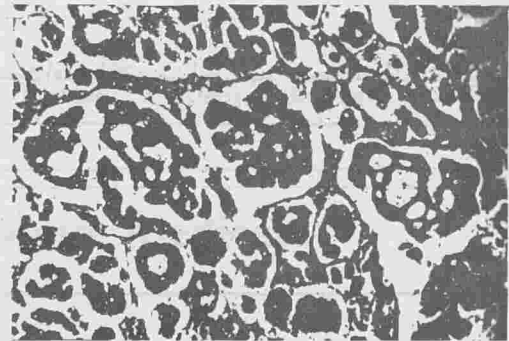


FIGURE 2 : Aspect cribriforme de la prolifération tumorale.

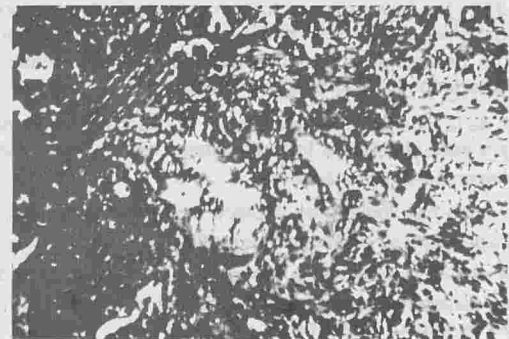


FIGURE 3 : Infiltration de la paroi du vagin par la tumeur.

## COMMENTAIRES :

**Epidémiologie**

Il s'agit d'un cancer rare, il représente 0,5 à 2% des cancers gynécologiques et vient à la 5<sup>ème</sup> place derrière les cancers du corps et du col de l'utérus, de l'ovaire et de la vulve (16).

L'âge des patientes varie entre 45-70 ans avec un pic entre 54 et 60 ans. C'est un cancer de la femme ménopausée dans 80% des cas (16). L'âge de notre patiente est relativement jeune.

Les formes de la jeune fille et de l'adolescente peuvent se voir et sont secondaires à l'utilisation du Diéthyl-Stibestrol (DES) chez la mère pendant la vie intra-utérine.

Les facteurs prédisposants au cancer du vagin sont nombreux :

- Le port de pessaire : a été rapporté dans toutes les séries avec un taux moyen de 10% (7). La durée d'utilisation varie de 2 à 4 ans.
- Les prolapsus génitaux négligés : ce facteur va en diminuant (1, 7).
- Les antécédents d'hystérectomie pour lésion bénigne ou maligne avec un taux moyen de 15% (5).
- Les antécédents de radiothérapie pelvienne : le risque de cancer du vagin est alors multiplié par 3 à 9 en fonction des doses reçues (8).
- L'adénose vaginale : présente un risque particulier de transformation en adénocarcinome (7, 13).
- Le Diéthyl-Stibestrol : les auteurs rapportent le développement d'adénocarcinomes à cellules claires chez des filles âgées de 9 à 24 ans dont les mères ont été traitées par le DES avant la 15<sup>ème</sup> semaines de gestation pour menace de fausse couche. Le DES est capable de modifier l'embryogenèse du vagin dans le sens d'une prolifération glandulaire (5).
- Le papilloma-virus humain : a été incriminé dans le développement du cancer du vagin (2, 4).
- Le néo-vagin : le développement d'un cancer sur un néo-vagin a été rapporté (8).
- **On note que notre patiente ne présente aucun facteur prédisposant.**

**Anatomo-pathologie**

Le cancer touche généralement le 1/3 supérieur de la paroi postérieure (16), cette localisation est retrouvée chez notre patiente. Cependant 10% des formes sont multicentriques.

La tumeur peut avoir deux aspects macroscopiques :

- Exophytique : formation nodulaire bourgeonnante sessile ou pédiculée.
- Endophytique : deux types :
  - \* Ulcération à bords surélevés, irrégulière et rifide.
  - \* Infiltration pariétale en placard : ce type pose des problèmes diagnostiques surtout dans les formes avancées touchant les organes de voisinage, comme dans le cas de notre patiente.

Il existe deux types histologiques : le carcinome épidermoïde (90%) et l'adénocarcinome (10%).

L'extension est essentiellement loco-régionale et se fait par contiguïté. L'extension à la vessie et au rectum est plus fréquente et plus précoce que dans le cancer du col. L'extension lymphatique est aussi précoce du fait de la richesse du réseau lymphatique de drainage péri-vaginal. La classification de FIGO dépend de l'extension loco-régionale (Tableau 1).

TABLEAU I : Classification de FIGO

STADE	EXTENSION REGIONALE
0 •	Cancer in situ
I	Cancer limité à la paroi vaginale
II	Cancer envahissant les tissus périvaginaux sans atteindre la paroi pelvienne
III	Cancer étendu jusqu'à la paroi pelvienne
IV	a) Atteinte de la vessie et/ou rectum b) Cancer étendu au delà du pelvis

**Clinique**

Les signes d'appels sont variés :

- Le saignement : est le symptôme le plus fréquent (60 / 85% des cas), avec un caractère volontier provoqué (16). Ce symptôme n'est pas retrouvé chez notre patiente.
- Il peut s'agir de leucorrhée, douleurs pelviennes (c'est le cas de notre observation), dyspareunie, troubles urinaires ou rectaux.

Le délai entre le 1<sup>er</sup> symptôme et le diagnostic positif est généralement long (10 mois environ) et constitue un élément pronostic primordial.

Le diagnostic positif peut être assuré par :

- La cytologie exfoliatrice (6) qui est plus fiable en cas de cancer in situ. Elle est pratiquée au



niveau du dôme et du cul-de-sac postérieur. Les faux négatifs représentent 20% des cas et sont dus aux complications : nécrose, hémorragie et infection.

– La colposcopie et le test de Schiller : permettent de repérer les lésions et de pratiquer des biopsies dirigées.

Seule la biopsie permet le diagnostic de certitude et précise le type histologique.

Le diagnostic positif posé, il est nécessaire de pratiquer un bilan d'extension comportant un examen sous anesthésie générale, une colpo et micro colposcopie, une cystoscopie, une rectoscopie, une urographie intraveineuse, une lymphographie et un scanner.

### Traitement

Le traitement est difficile pour deux raisons : d'une part, la minceur de la paroi et la proximité du rectum et des voies urinaires et d'autre part, la grande étendue du système ganglionnaire lymphatique de drainage.

#### 1) Méthodes

##### a) Cancer in situ

Les méthodes sont nombreuses :

– La chirurgie : est souvent limitée avec des résections sur mesure. Elle a l'avantage de permettre le contrôle histologique d'une éventuelle micro-invasion.

– La curiethérapie endocavitaire perd de sa valeur du fait de séquelles non négligeables et de son efficacité inconstante.

– La vaporisation au laser CO<sub>2</sub> reste la plus intéressante.

– Le 5 Fluoro-Uracile a été utilisé par certains mais il existe un grand risque d'ulcération toxique.

##### b) Cancer invasif

– La radiothérapie : constitue la préférence de la majorité des auteurs, elle traite tout le volume potentiellement concerné par la maladie. On dispose de la curiethérapie et de l'irradiation externe qui est indispensable pour le traitement du tissu cellulaire pelvien et des ganglions satellites.

– La chirurgie : doit être élargie en cas de cancer invasif (5) :

\* Cancer du 1/3 supérieur : colpohystérectomie totale avec lymphadenectomie ilio-pelviennne.

\* Cancer du 1/3 inférieur : vulvectomie élargie avec curage ganglionnaire inguinal bilatéral.

\* En cas d'envahissement des tissus péri-vaginaux, on peut pratiquer une exentération pelvienne partielle ou totale.

\* Pour les lésions étendues en hauteur :

C'est la vulvocolpohystérectomie élargie.

– Association radio-chirurgical : il peut s'agir soit d'une irradiation externe complémentaire de la chirurgie, soit d'une chirurgie en sandwich entre la curiethérapie et l'irradiation externe.

TABLEAU II : Résultats thérapeutiques : taux de survie à cinq ans dans les publications récentes

AUTEURS	ANNEE	NBRE DE CAS	STADE I (%)	STADE II (%)	STADE III (%)	STADE IV (%)	TAUX GLOBAL (%)
AL KURDI	1980	99	71	29	25	22	37
PEREZ	1981	105	81	42	30	9	50
NORI	1981	36	71	66	33	0	42
PUTHAWALA	1983	27	100	75	22	0	56
BENEDET	1983	75	71	50	15	0	45
PREMPREE	1985	80	79	57	39	0	48
PETERS	1985	86	56	45	15	13	40
DAVID	1986	22	71	29	48	52	38
GALLUP	1987	28	100	50	0	25	43
MANFELLA	1988	29	71	47	33	33	48

## 2) Indications

### a) Cancer in situ

La chirurgie s'applique aux lésions localisées. La vaporisation au laser CO<sub>2</sub> constitue le traitement de choix pour les lésions étendues (6).

### b) Cancer invasif

Les opinions sont partagées, cependant la majorité des auteurs sont en faveur de la radiothérapie (9, 11, 12, 15).

La chirurgie n'est applicable qu'à des formes particulières : malade jeune, sans tare viscérale, cancers aux stades I-II et les formes centro-pelviennes stade IV.

## 3) Résultats

Les résultats des différents auteurs sont rapportés au tableau 2.

L'évolution fatale est dans 90% des cas imputable à une continuation ou à une reprise de l'évolution loco-régionale. Les métastases à distance sont rares et presque toujours associées à une récurrence pelvienne.

Les complications du traitement sont considérables : complications thrombo-emboliques, fistules (5)

## Prévention

Elle découle des facteurs prédisposants. Les femmes prédisposées doivent bénéficier d'une surveillance régulière par des cytologies vaginales afin de dépister le cancer au stade in situ, permettant ainsi une amélioration considérable du pronostic (7, 14).

## CONCLUSION ;

Le cancer du vagin est rare et grave avec un pronostic qui reste sombre vu que le diagnostic est souvent tardif, d'où l'intérêt d'un dépistage systématique chez toute femme prédisposée.

## BIBLIOGRAPHIE

- 01 – AL. KURDI M., MONAGHAM J.M.  
Thirty-two years experience in management of primary tumors of the vagina.  
British Journal of Obstetrics and Gynaecology, 1981, 88, 1145-1150.
- 02 – BECK I., CLAYTON J.K.  
Vaginal carcinoma arising in vaginal condylomata. Case report.  
British Journal of Obstetrics and Gynaecology, 1984, 91, 503-505.
- 03 – BENEDET J.L., MURPHY K.J., FAIREY R.N., BOYES D.A.  
Primary invasive carcinoma of the vagina  
Obstetrics and Gynaecology, 1983, 62, 715-719.
- 04 – BORNSTEIN J., KAUFMAN R.H., ERVIN A., KAREN A.S.  
Human papillomavirus associated with vaginal intraepithelial neoplasia in women exposed to Diethyl-Stilbestrol in utero.  
Obstetrics and Gynecology, 1987, 70, 75-80.
- 05 – DARGENT D.  
Cancer du vagin.  
In cancer gynécologiques et mammaires. ROCHET Y. et Coll.  
Edition Flammarion – Médecine, 1986, 5-33.
- 06 – GUILLEMOTONIA A.  
Dysplasie et CIS du col et du vagin chez la femme ménopausée.  
Gynécologie, 1988, 39, 315-316.
- 07 – JOHNSTON G.A., KLOTZ J., BOUTSELIS J.G.  
Primary invasive carcinoma of the vagina.  
Surgery, Gynecology and Obstetrics ; 1983, 156, 34-40.
- 08 – LATHROP J.C., REE H.J., DUFF H.C.  
Intra-epithelial neoplasia of the neovagina.  
Obstetrics and Gynecology, 1985, 65, 91-94.
- 09 – MANETTA A., PINTO J.L., LARSON J.E. and Coll.  
Primary invasive carcinoma of the vagina  
Obstetrics and gynecology, 1988, 72, 77-81.
- 10 – PETERS W.A., KUMAR N.B., MORLEY G.W.  
Carcinoma of the vagina. Factors influencing treatment outcome.  
Cancer, 1985, 55, 892-897.
- 11 – PREMPREE T., AMORNAMARN R.  
Radiation treatment of primary carcinoma of the vagina.  
Acta radiologica oncolgy, 1985, 24, 51-56.
- 12 – PUTHAWALA A., SYED N., NALICK R. et Coll.  
Integrated external and interstitial radiation therapy for primary carcinoma of the vagina.  
Obstetrics and gynecology, 1983, 62, 367-372.
- 13 – RAY J., IRELAND K.  
Non-clear-cell adenocarcinoma arising in vaginal adenosis.  
Arch. Pathol. Lab. Med., 1985, 109, 781-783.
- 14 – MORENO R., GOMEZ G., SOLANO V., ALONSO P.  
Vaginal intra-epithelial neoplasia. Report of 14 cases.  
Int. J. Gynaecol. Obstet., 1987, 25, 359-362.
- 15 – SHIMM D.S., ROPAR M.  
Radiation therapy of carcinoma of the vagina.  
Acta Obstet. Gynecol. Scand., 1986, 65, 449-452.
- 16 – WOLFF J.P.  
Aspects épidémiologiques et cliniques du cancer du col et du vagin après la ménopause.  
Gynécologie, 1988, 1988, 39, 264-268.



---

**INFORMATION**

# **6 th Congress of the International Child Neurology Association**

**Buenos Aires – Argentina  
November 8-13, 1992**

The Secretariat of the 6th. ICNA Congress and 1st. IAPN Congress:

Sarmiento 1562 4to. F. (1042) Buenos Aires - Argentina  
Phone: 054-1-35-2798 Fax 054-1-35-6703

---

## LA PARALYSIE GENERALE : A PROPOS D'UN CAS

L. GAHA\*, T. ESSAAFI\*, A. BEDOUI\*, M. BEN HAMOUDA, N. CHEBBI\*\*\*

\*Service de Psychiatrie Pr. Ag. SKHIRI TAOUFIK – CHU Monastir – Tunisie.

\*\* Service de Radiologie Pr. Ag. GANNOUNI AMOR – CHU Monastir – Tunisie.

\*\*\* Service de Neurologie – CHU Monastir – Tunisie.

### حالة شلل عام

ملخص: يعرض المؤلفون حالة شلل عام لدى مريض في سن الأربعين أقام بقسم الأمراض النفسية بالمستشفى الجامعي بالمنستير. كما يحللون الخصائص السريرية والتشخيصية والعلاجية بالمقارنة مع الأدبيات الموجودة.

### كلمات الأساسية: شلل عام – تشخيص – علاج

L. GAHA & Coll. – La paralyse générale : à propos d'un cas  
**La Tunisie médicale**, Avril 1992, Vol. 70 N° 4

RESUME : Les auteurs rapportent un cas de paralyse générale chez un patient de 40 ans admis au service de psychiatrie du C.H.U de Monastir.

Les particularités cliniques et para cliniques ainsi que l'attitude thérapeutique sont analysées en comparaison avec les données de la littérature.

MOTS-CLES : Paralyse générale – Diagnostic – Traitement.

L. GAHA & Al. – General paralysis a case report  
**La Tunisie médicale**, April 1992, Vol. 70 nr. 4

ABSTRACT : The authors report a case of general paralysis in 40 years old patient hospitalised at department of psychiatry «C.H.U Monastir».

The clinical and para clinical features and the therapeutic aspects are analysed in comparaison with the litterature data.

KEY-WORDS : General – Paralysis – Diagnosis – Treatment.



## I – INTRODUCTION :

La paralysie générale est une méningo encéphalite diffuse de nature syphilitique.

Elle a été isolée pour la première fois en 1822 par BAYLE (3).

Il s'agit d'un accident tardif d'une syphilis non traitée ou insuffisamment traitée survenant au cours de la phase tertiaire 10 à 20 ans après le chancre.

L'évolution spontanée est progressive aboutissant à la déchéance physique et à la désintégration des fonctions psychiques.

Si cette maladie est qualifiée d'historique dans certains pays (6), elle reste d'actualité en Tunisie.

Nous rapportons un cas clinique observé en 1990 au service de psychiatrie du C.H.U de Monastir et nous revoyons les éléments diagnostiques et thérapeutiques de cette maladie.

## II – OBSERVATION :

Monsieur B.H, peintre blanchisseur, célibataire, vivant avec sa mère, sans antécédents pathologiques notables est admis pour exploration d'une confusion mentale associée à une symptomatologie faite d'un trouble de la marche, tremblements des extrémités et dysarthrie.

### A) Histoire de la maladie :

Le début remonte à huit mois avant l'hospitalisation par l'installation progressive d'un trouble du caractère et du comportement revêtant un aspect absurde. Le patient a abandonné son travail sans aucun motif. Son humeur est devenue changeante avec surtout une euphorie naïve et puérile.

Quelques mois après, s'installent de manière insidieuse un trouble de la marche avec instabilité et déséquilibre occasionnant des chutes et des blessures, une dysarthrie, un tremblement des extrémités et une incontinence sphinctérienne. Le tout est associé à une note confusionnelle avec une désorientation temporo spatiale de plus en plus importante.

### B) Examen à l'admission :

#### 1) Sur le plan psychiatrique :

- la tenue est négligée.
- le contact avec le patient est pauvre.
- la mimique est béta avec un fond d'hébétude.
- l'humeur penche vers le pôle de la jovialité.
- le discours est pauvre avec des réponses à côté.
- l'évaluation des fonctions cognitives révèle : un déficit de l'attention et de la mémoire, une désorientation temporo spatiale avec fausses recon-

naissances, une altération du jugement.

#### 2) Sur le plan neurologique :

L'examen retrouve :

- un trouble de la marche qui se fait à petits pas avec déséquilibre et instabilité.
- une dysarthrie avec inarticulation des mots.
- une incontinence sphinctérienne.
- un tremblement des extrémités avec des trémulations fibrillaires de la langue.
- absence de déficit moteur.
- les reflexes ostéo tendineux vifs.
- le reflexe cutané plantaire se fait en flexion.
- la sensibilité est conservée.
- il n'existe pas d'atteinte oculo motrice et les paires crâniennes sont intactes.
- absence de signe d'Argyll Robertson.

#### 3) Sur le plan somatique :

L'examen général est sans anomalies avec en particulier une TA à 12/7 est une auscultation cardiaque normale.

### C) Orientation diagnostique et examens complémentaires :

Les troubles de l'humeur évoquant un syndrome frontal et les autres signes neurologiques nous ont orienté au début vers la recherche d'un processus expansif intra crânien. Les résultats des examens demandés sont comme suit :

- l'examen ophtalmologique en particulier le FO est normal.
- l'EEG est sans anomalies.
- les radiographies du crâne sont normales.
- le scanner cérébral conclut à une atrophie cortico sous corticale avec dilatation modérée du 3ème ventricule et des ventricules latéraux et un élargissement des vallées sylviennes et des sillons corticaux.
- dans le cadre du bilan biologique systématique la sérologie sanguine de la syphilis est demandée et revient positive avec un TPHA supérieur à 1/5120.
- la ponction lombaire est pratiquée par la suite et l'étude du LCR trouve :
  - \* un TPHA positif dans le LCR et supérieur à 1/10240 avec :
    - une albuminorrachie à 0,88 g/l.
    - une glucorachie à 2,5 mmol/l.

Ce bilan a été complété par la suite par les investigations suivantes :

- le test du SIDA est négatif.
- l'examen des potentiels évoqués somesthésiques visuels et auditifs est normal.
- le test psychométrique de JACOBS affirme la détérioration intellectuelle avec un score de 5/30.

Au terme de ces examens le diagnostic d'un syndrome démentiel rentrant dans le cadre d'une paralysie générale est retenu.

#### D) Attitude thérapeutique :

Nous avons opté pour un protocole thérapeutique qui nous a semblé s'adapter à l'état clinique du patient.

Ce dernier instable sur le plan psychomoteur et une pouvant tolérer des perfusions quotidiennes de Pénicilline a alors bénéficié d'une série d'injections intra musculaires d'Extencilline à la dose de 2,4 millions d'unités par semaine pendant 6 semaines.

#### E) Evolution :

Après six semaines de traitement, l'examen retrouve :

##### 1) Sur le plan psychiatrique :

- un contact beaucoup plus facile.
- un discours qui reste pauvre.
- une diminution assez remarquable de la note confusionnelle avec une meilleure orientation temporo spatiale.
- le score est à 8 au test de JACOBS.

##### 2) Sur le plan neurologique :

- une diminution des troubles de la marche
- une disparition des troubles sphinctériens.

##### 3) Sur le plan biologique :

- le TPHA est positif dans le LCR supérieur à 1/2560.

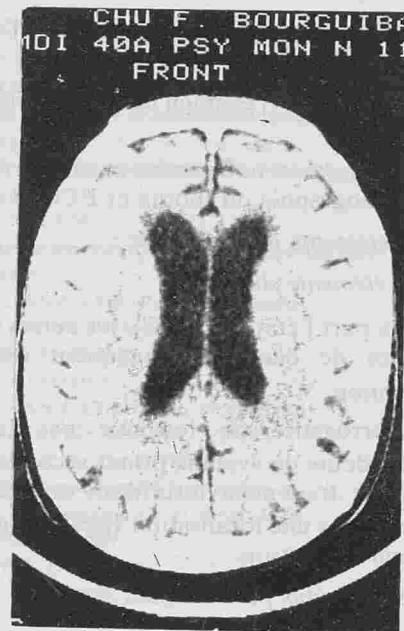
#### III - COMMENTAIRES :

L'observation que nous venons de rapporter et la revue de la littérature nous permettent d'insister sur les points suivants :

##### 1) Le sexe et l'âge :

- La paralysie générale est une maladie du sexe masculin (2).
- Le sexe ration est estimé à 4 (8).
- L'âge moyen est de 41 ans avec des âges extrêmes de 27 à 65 ans (2).

Notre patient répond à ces normes.



##### 2) Le début :

Les modes de début sont variés et souvent trompeurs.

Il peut s'agir d'un début aigu à type d'excitation maniaque, d'accès dépressif, d'accident neurologique ou d'un acte médico légal.

Mais le plus souvent il est insidieux (2, 4).

Dans notre cas le changement du caractère, les signes de détérioration intellectuelle progressive associés aux signes neurologiques ont inauguré le tableau.

##### 3) La période d'état :

a) le syndrome neurologique est au complet chez notre patient avec la dysarthrie, le tremblement et l'ataxie.

Le signe d'Argyll Robertson qui se caractérise par la perte du reflexe photo moteur avec persistance de la réaction d'accommodation convergence et des pupilles petites irrégulières et inégales est classiquement présent dans la moitié des cas uniquement de paralysie générale (3, 4).

Ce signe manque dans notre observation.

b) Le syndrome psychiatrique se résume à l'état confuso démentiel dans notre cas avec des troubles de l'orientation, de la mémoire, de l'attention du raisonnement et du jugement.

Le délire qui caractérise la paralysie générale (2) passe au second plan et il y a absence de délire mégalomaniaque dans notre cas.

c) Le syndrome général : L'examen général et les



investigations paracliniques ont infirmé l'existence d'autres manifestations de la syphilis :

- neurologiques (l'examen des potentiels évoqués est normal).
- ou viscérales et notamment aortiques (auscultation, radiographie du thorax et ECG normaux).

#### 4) Les éléments du diagnostic :

##### a) Les éléments cliniques :

Mis à part l'état démentiel, les autres éléments cliniques de diagnostic manquent dans notre observation.

L'interrogatoire ne retrouve pas la notion d'antécédents de syphilis primo secondaire ou la notion de traitement insuffisant et l'examen ne confirme pas une localisation viscérale ou le signe d'Argyll Robertson.

##### B) Les éléments paracliniques :

##### - La sérologie

C'est la positivité dans le sang et dans le liquide céphalo rachidien du TPHA qui a permis d'affirmer le diagnostic de paralysie générale.

Le TPHA «Tréponéma pallidum hémagglutination assay» est un test d'hémagglutination plus spécifique que d'autres tests sérologiques dans les syphilis tardives (1).

##### - L'E.E.G.

Normal dans notre cas.

Il a peu d'intérêt car les anomalies rencontrées sont inconstantes, polymorphes et non spécifiques (2).

##### - La tomodensitométrie

Elle révèle l'atrophie cortico sous corticale de manière quasi constante (2, 5, 7).

##### - Test du SIDA :

La neuro syphilis fait partie des infections opportunistes du SIDA et peut être la première complication à apparaître (2).

L'association neuro syphilis et SIDA n'a pas été retrouvée dans notre cas.

##### - Test psychométriques

Le test de JACOBS a permis de qualifier le degré de détérioration intellectuelle et de suivre son évolution.

#### 5) Traitement :

Si le traitement de base demeure l'utilisation de la pénicilline il reste que les conduites thérapeuti-

ques, les protocoles suivis et les posologies ne font pas l'unanimité des auteurs.

Dans notre cas, nous avons choisi pour des raisons de commodité, le protocole suivant (6) :

Benzathine Pénicilline en IM 2,4 millions d'unités par semaines pendant six semaines avec des cures d'entretien à raison de trois séries par an la première année et d'une série par an les deux années suivantes.

La surveillance clinique et sérologique s'effectuera tous les six mois pendant au moins trois ans.

#### Test de Jacobs

	S1	S6
1) Quel jour de la semaine sommes-nous ?	0	1
2) Quel mois ?	1	1
3) Quel jour du mois ?	0	0
4) Année ?	0	0
5) En quel endroit sommes-nous ?	0	1
6) Répéter 8, 7, 2	0,75	1
7) Répéter 8, 7, 2 à rebours	0	0
8) Répéter 6, 3, 7, 1	0,25	0,5
9) Compter de 1 jusqu'à 10 puis répéter 6,9,4	0,75	1
10) Compter de 1 jusqu'à 10 puis répéter 8, 1, 4, 3	0,75	0,5
11) Nommer à rebours les jours de la semaine (dimanche, samedi...)	0	0
12) 9 et 3 font	1	1
13) Plus 6 (ajouter à la réponse précédent)	0	0
14) Moins 5 (sous traire de la réponse précédente)	0	0
Répéter après moi : chapeau, auto, arbre, vingt-six Je vais vous demander de les répéter à nouveau dans quelques instants	0,5	1
15) Le contraire de rapide est lent. Le contraire de «en haut» est	0	0
16) Le contraire de grand est	0	0
17) Le contraire dur est	0	0
18) L'orange et la banane sont des fruits, le rouge et le bleu sont des	0	0
19) Un vingt-cinq sous et un dix sous sont des Quel sont les mots que je vous ai demandé de répéter il y a un moment ?	0	0
20) Chapeau	0	0
21) Auto	0	0
22) Arbre	0	0
23) Vingt-six	0	0
24) Compter à rebours à partir de 100 par tranches de 7 (100, 93...) (86)	0	0
25) Moins 7 (79)	0	0
26) Moins 7 (72)	0	0
27) Moins 7 (65)	0	0
28) Moins 7 (58)	0	0
29) Moins 7 (51)	0	0
30) Moins 7 (44)	0	0

Un (1) point est accordé par item.

TOTAL 5/30 8/30

La cote maximum est de 30

Au dessous de 20, il y a atteinte des fonctions cognitives et on doit suspecter une atteinte organique cérébrale

S1 = A la première semaine de traitement.

S6 = Après six semaines de traitement.

#### IV – CONCLUSION :

La paralysie générale n'est malheureusement pas encore une maladie du passé ce qui justifie la pratique systématique des réactions sérologiques dans les services de psychiatrie et de neurologie.

Etant donné la caractère généralement décevant de son pronostic, le meilleur traitement de cette maladie reste prophylactique : dépistage et traitement correct des lésions syphilitiques primo secondaires.

#### BIBLIOGRAPHIE

- 01 – ACHTEN G. et Coll.  
La Syphilis Med. Chir. Paris, Dermatologie  
12670 C10, 7, 1988, 13p.
- 02 – CHKILI T. et Coll.  
Manifestations neurologiques et psychiatriques de la syphilis cérébrale.  
Encycl. Med. Chir. Paris, Psychiatrie.  
37620 A10, 10, 1989, 10p.
- 03 – FABIANI J.M.  
Paralysie générale et manifestations nerveuses de la syphilis cérébrale, in :  
Conférences de neurologie. Ed. Maloine.  
Paris, 1972.
- 04 – FABIANI J.M.  
Manifestations neurologiques et psychiatriques de la syphilis cérébrale.  
Encycl. Med. Chir. Paris, Psychiatrie.  
37620 A10, 4, 1974.
- 05 – JULIEN J., FERRER X.  
Syphilis nerveuse.  
Encycl. Med. Chir. Paris, Neurologie.  
17055 A10, 10, 1983, 8p.
- 06 – LAUGIER P., DAGUET G.  
Maladies sexuellement transmises, in :  
Précis de dermatologie et vénérologie.  
Ed. Masson, 1989.
- 07 – MICHEL D. et Coll.  
Etude biologique, psychométrique et tomodynamométrique de la neurosyphilis traitée.  
Rev. Neurol. Paris, 1983, 139, 737-744.
- 08 – SCHMIDT R.P., GONYEA E.F.  
Clinical Neurology.  
Vol 2. Hagfrstow Md.  
Harper and Row, ed, New York, London.  
1982. pp. 1-26.



*(Faint, illegible text from the reverse side of the page, appearing as bleed-through)*

## BULLETIN D'ABONNEMENT

Nom .....

Prénom .....

Adresse .....

Code postal : .....

Ville : .....

Pays : .....

*Signature*

Je désire m'abonner à la revue TUNISIE MEDICALE et recevoir les 10 numéros annuels

*J'adresse ce jour le montant de mon abonnement par :*

\* *Chèque bancaire barré et libellé au nom de la SOCIÉTÉ TUNISIENNE DES SCIENCES MÉDICALES*

■ Chèque postal C.C.P. : 738-36 – TUNIS

■ Virement au compte N°546 566-2 – Banque de Tunisie : 3, Avenue de France – TUNIS

## INSTRUCTIONS AUX AUTEURS

La Tunisie médicale publie des articles originaux cliniques, radiologiques ou endoscopiques, des travaux originaux biologiques ou expérimentaux, des éditoriaux, des revues générales, des mises au point, des hypothèses, des controverses, des notes brèves, des lettres à la rédaction, des analyses de presse commentées, ainsi que les comptes rendus des séances de travail de la Société tunisienne des sciences médicales et des sociétés de spécialité.

### Conditions de publications

Les articles originaux ne doivent avoir fait l'objet d'aucune publication antérieure (à l'exception d'un résumé de moins de 400 mots), ni être simultanément soumis pour publication à une autre revue.

L'auteur (ou les auteurs) s'engage(nt) à demander l'autorisation de la Société tunisienne des sciences médicales au cas où il(s) désire(nt) reproduire partie ou totalité de son (leur) article dans un autre périodique ou une autre publication. Les textes peuvent être rédigés en français ou en arabe. Les articles sont adressés pour avis à des lecteurs qui restent ano-

nymes pour les auteurs. En aucun cas la Revue n'est engagée vis-à-vis des manuscrits qui lui sont adressés, avant la décision définitive du Comité de rédaction.

Les éditoriaux, revues générales et les mises au point peuvent être demandés par le Comité de rédaction ; dans ce cas ils n'en seront pas moins soumis à l'avis de lecteurs avant leur éventuelle publication. Il est recommandé aux auteurs souhaitant soumettre des mises au point de s'assurer auprès du Comité de rédaction qu'une mise au point sur le même sujet n'est pas en cours de publication.

L'envoi de lettres à la rédaction est vivement encouragé. Ces lettres pourront être des réponses ou des commentaires à un article récemment publié dans la Revue, ou un fait original estimé important. Elles sont néanmoins soumises à l'accord du Comité de rédaction.

Il est demandé que la longueur des manuscrits (non compris les références bibliographiques) ne dépasse pas 11 pages dactylographiées (double interligne) pour les articles originaux, 12 pages pour les mises au point, 6 pages pour les éditoriaux, les notes brèves et les hypothèses, 2 pages pour les lettres à la rédaction. Le nombre des références doit être inférieur à 100 pour les mises au point.

Les manuscrits en double exemplaire (y compris les figures et les tableaux) accompagnés d'une photocopie complétée de la liste des modalités de présentation définies ci-dessous doivent être envoyés à l'adresse suivante :

Société Tunisienne des Sciences Médicales - 16, Rue Touraine - 1002 Tunis - Belvédère

### Modalités de présentation des articles

Les auteurs sont priés de se conformer aux règles de présentation définies ci-dessous, de vérifier eux-mêmes cette liste en cochant les cases correspondantes, et d'en joindre une photocopie à leur manuscrit.

#### MANUSCRIT :

- Ce manuscrit n'est pas soumis simultanément à une autre revue
- Deux exemplaires complets du manuscrit paginé (dactylographié en double interligne avec une marge de 2,5 cm sur chaque bord) sont fournis
- Les photocopies sont d'excellente qualité
- La disposition du manuscrit est conforme aux usages des articles originaux : introduction, matériel et méthodes, résultats, discussion, références, tableaux, légendes des figures, résumés
- Pour faciliter aux lecteurs non francophones la compréhension du texte, il est recommandé d'utiliser le passé pour rapporter les résultats des expériences effectuées

PAGE DE TITRE : ELLE INCLUT POUR TOUS LES ARTICLES SOUMIS :

- Un titre précis et concis, indiquant notamment si le travail porte sur l'homme ou l'animal, et éventuellement le nombre de cas étudiés
- Les noms et initiales des prénoms des auteurs
- L'adresse complète de l'hôpital ou du centre de recherches dans lequel le travail a été effectué
- Le nom et l'adresse complète de la personne à laquelle doit être envoyée la correspondance concernant l'article
- L'adresse pour la demande de tirés à part
- Le titre courant (moins de 10 mots)
- Le titre anglais
- Le titre arabe

#### RÉSUMÉS :

- Les articles originaux comportent, sur des feuilles séparées :
  - Un résumé français de 100 à 250 mots, sans abréviations ni références, précisant les objectifs, les principaux résultats et les conclusions



- La traduction anglaise de ce résumé .....
- La traduction arabe de ce résumé .....
- Un soin particulier a été apporté à la rédaction du résumé français, à sa traduction arabe ainsi qu'à sa traduction anglaise dont la syntaxe a été revue par un collègue anglophone .....
- TABLE DES MATIÈRES :
- Les revues générales et les mises au point ne comportent pas de résumé, mais comportent, sur des feuilles séparées :
- Une table des matières détaillée (une page maximum) .....
- La traduction anglaise de cette table .....
- La traduction arabe de cette table .....
- RÉFÉRENCES :
- Elles sont classées par ordre alphabétique et tapées en double interlignes .....
- Elles ne concernent que des travaux publiés ou, à la rigueur, sous presse .....
- Les communications personnelles ou les données non publiées ne figurent pas dans les références mais sont mentionnées entre parenthèses dans le texte .....
- Toutes les références sont appelées dans le texte ou les tableaux .....
- Lorsque la référence correspond à un résumé, son énoncé est suivi de (res.) pour une référence française ou (abstr.) pour une référence en langue anglaise .....
- En cas de citation de noms d'auteurs dans le texte les 2 auteurs sont cités s'ils ne sont que 2 ; le premier est suivi de « et coll. » s'il y a plus de 2 auteurs .....
- Les abréviations des revues citées sont conformes à celles de l'*Index Medicus* .....
- Le style et la ponctuation sont conformes aux exemples ci-dessous : .....
- Article de journal :*  
Chabbou A., Maalej M., El Gharbi T., El Mekki L., El Gharbi B.  
Étude analytique de 80 cas de tuberculose pulmonaire traités au cours des années 1971-72 par les régimes I.N.H. - S.T.M. - P.A.S.  
*Tunisie médicale*, Tunis 1974, 6, 305-311.
- Thèse :*  
El Khedhiri M.F.  
Le traitement de courte durée de la tuberculose  
Thèse de médecine, Tunis, 1978 N° 74
- Chapitre de livre :*  
Boutin C., Viallat J.R.  
Tests cutanés d'allergie, in : *Allergologie*, Charpin J. Éd. Flammarion - Médecine, 1980, 228-295.
- Livre :*  
Haynal A., Pasini W.  
Abrégé de médecine psychosomatique, Masson Éd., Paris 1978.
- ABRÉVIATIONS :
- Les abréviations d'unités de mesure et symboles chimiques sont conformes à celles d'utilisation internationalement reconnues .....
- Le manuscrit comporte le minimum d'abréviations celles-ci doivent être indiquées, à leur premier emploi, après l'expression ou le mot qu'elles abrègent .....
- Toutes les abréviations utilisées sont récapitulées sur une feuille séparée .....
- FIGURES (SCHÉMAS, DOCUMENTS RADIOGRAPHIQUES, ETC.) : 5 AU MAXIMUM
- Elles sont sur papier photo (noir et blanc) .....
- Elles sont fournies en 2 exemplaires .....
- Elles sont à leur dimension définitive, permettant une reproduction dans le journal, sans aggrandissement ni réduction .....
- Ces dimensions sont de la largeur d'une colonne (7-8 cm) ou de deux colonnes (16-17 cm) de la Revue .....
- Les figures sont de très bonne qualité : leur reproduction photographique est d'un contraste suffisant. Les schémas sont parfaitement lisibles à leur dimension définitive .....
- Si la figure est composée de plusieurs parties, chacune de celle-ci est de dimension égale exception faite des cartouches pour les photos anatomopathologiques .....
- Le nom du premier auteur, le numéro de la figure et l'orientation sont indiqués au dos de chaque figure, au Crayon .....
- Les figures ne font pas double emploi avec les tableaux .....
- LÉGENDES DES FIGURES :
- Les légendes des figures sont dactylographiées sur une feuille séparée .....
- TABLEAUX : 5 AU MAXIMUM
- Ils sont dactylographiés en double interligne, sur une seule page (sans réduction par photocopie), et comportent en haut leur numéro et leur titre, en bas les notes explicatives éventuelles .....
- Ils sont de dimensions inférieures à 18 x 26 cm, ils ne font pas double emploi avec les figures .....
- Les tableaux et figures se suffisent à eux-mêmes avec leur titre et leur légende, sans qu'il soit nécessaire de se référer au texte .....

Le Comité de rédaction se réserve le droit de renvoyer aux auteurs, avant toute soumission à l'avis des lecteurs, les manuscrits qui ne seraient pas conformes à ces modalités de présentation. Le Comité de rédaction conseille aux auteurs de conserver un exemplaire du manuscrit, des figures et des tableaux.

■ حالات سريرية

- داء هجرة اليرقات الحشوي حول حالتين
  - ن. غرام - أ. عيادي - س. بن بشير - ت. بوذينة - م. ص. بن رشيد - م. حمزة ..... 235
  - سرطان المهبل
    - ص. صياح - م. ع. فقيه - ا. صف - ر. ن. قشير - ر. بن يوسف - م. زيتونة - ه. شلي ..... 241
    - حالة شلل عام
      - ل. قحة - ت. السعفي - ع. بدوي - م. بن حمودة - ن. الشابي ..... 247
- ..... 252 - 246 - 240 - 226 - 208 - 202 - 194 - 182 - 176

المحتويات

المجلد 70 - العدد 4 - أبريل 1992

235 داء هجرة اليرقات الحشوي حول حالتين

241 سرطان المهبل

247 حالة شلل عام

252 - 246 - 240 - 226 - 208 - 202 - 194 - 182 - 176

اعلامات



## المحتوى

### ■ الجديد

- القيمة التشخيصية للتحاليل الطبية : قيمة داخلية وتكهنية  
ع. بن حميدة - س. مراد - ل. بن حميدة - ن. عاشور - ب. زواري - ت. ناصف ..... 117

### ■ دراسات أصلية

- داء الأميبات المعوي  
أ. عيادي - س. بن حامد - ن. اليانقي ..... 183
- التعفن البولي بالعنقودية الرمامية  
ع. بن حسين - ع. كمّون - ش. فندري - س. بلعلجية - س. بن رجب ..... 189
- إصابة الجهاز الهضمي خلال حالة يصلب الجلد  
أ. زريقي - م. دنقزلي - ز. المسعودي - ن. الشطي - ب. جمعة - ل. الجمني ..... 195
- العلامات النفسية للزوجين في حالة العقم  
خ. شهاب الدين - ن. سمّوح - م. أوردور - د. موساوي ..... 199
- الشبكية 20 سنة بعد مرض السكري  
أ. جدّي - ل. ناصف - ف. دغفوس - ل. سبيعي - س. عياد - ك. جلوي - ط. الدّغري - ص. قايجي - ز. القلال ..... 203
- الانحلال غير الرضحي للعضل المخطط  
م. ك. مطاحني - ز. جربي - س. بن لكلل - ب. بوحجة - م. عمامو - ن. بن صالح - م. يعقوب ..... 209
- التغذية عبر الجهاز الهضمي حول 40 حالة  
س. شبشوب - ع. عبيد - ف. بن مامي - ع. بن منصور - س. مطري - ر. عبود - ع. عاشور - خ. نقاطي ..... 215
- اعتلال وراثي لخضال الدّم C  
ف. قميرة - ب. عيساوي - ع. حفصية - ص. فطوم ..... 221
- مرض مركياففا - ميكيلي : عرض لثلاث حالات ودراسة  
م. الفريخة - ح. مقني - م. اللومي - ي. حدّوق - ف. مقني - ت. سويبي ..... 227
- الالتهابات المزمنة الاقفرية للمعدة  
ج. خراط - م. عزوز - ن. بالحاج - ح. بن خليفة ..... 231

# المجلة الطبية التونسية

لسان حال الجمعية التونسية للعلوم الطبية وهيئة عمادة الأطباء بتونس  
مجلة طبية تصدر كل شهر

## LA TUNISIE MEDICALE

Organe de la Société Tunisienne des Sciences  
Médicales et du Conseil de l'Ordre des Médecins

(Continue la Revue Tunisienne des Sciences  
Médicales et le Bulletin de l'Hôpital Sadiki.)

REVUE MENSUELLE DE MEDECINE  
MEDICAL JOURNAL PUBLISHED EVERY MONTH

### REDACTEUR EN CHEF :

A. Chabbou

رئيس التحرير

ع. شابو

### COMITE DE REDACTION :

T. BEN CHAABANE

H. Boujnah

M. Gueddiche

M. Hamza

A. Horchani

R. Mechmèche

S. Sayed

H. THAMEUR

هيئة التحرير

ت. بن شعبان

ح. بوجناح

م. قديش

م. حمزة

ع. حرشاني

ر. مشماش

ص. السيد

ح. ثامر

العنوان: دار الطبيب - 16 نهج توران - تونس - الهاتف 790.924

La Tunisie Médicale : Maison du Médecin -

16, Rue Touraine - 1002 Tunis - Belvédère Tél. : 790.924

Reproduction interdite - Tous droits réservés pour tous pays





# SOMMAIRE

1	<i>DROITS ET DEVOIRS DES MALADES ET PROBLEMES DE LEGISLATION REGISSANT L'EXERCICE DE LA MEDECINE</i> .....	259
2	<i>LA QUALITE DES SOINS A L'HOPITAL: ENTRE LA REALITE ET LA PERCEPTION DES USAGERS RESULTATS D'UNE ENQUETE EFFECTUEE DANS LE GRAND TUNIS</i> .....	263
3	<i>L'HOSPITALISATION, LE MALADE, LE SOIGNANT L'IDEAL ET SON CONTRAIRE</i> .....	268
4	<i>REACTIONS PSYCHOLOGIQUES A L'HOPITAL ET AUX SOINS MEDICAUX</i> .....	274
5	<i>DE LA NECESSITE D'HUMANISER LES STRUCTURES HOSPITALIERES PEDIATRIQUES</i> .....	278
6	<i>LE COUPLE PARENTS-ENFANT ET L'EQUIPE SOIGNANTE FACE A L'HOSPITALISATION</i> .....	287
7	<i>QUALITE DE SURVIE DES PATIENTS ATTEINTS DE CANCER PULMONAIRE</i> .....	292
8	<i>DIAGNOSTIC INFIRMIER: OUTIL D'APPRENTISSAGE DU ROLE INFIRMIER ET D'AMELIORATION DE LA QUALITE DES SOINS</i> .....	295
9	<i>LE TECHNICIEN SUPERIEUR DE LA SANTE FONCTION, REGLEMENTATION ET PARTICIPATION A LA QUALITE DES SOINS ET A LEUR HUMANISATION</i> .....	309
10	<i>LA QUALITE DES SOINS EN MATIERE DE SANTE FAMILIALE</i> .....	313



201002

1 LEVANT ET DEVOIR DES MALADES  
ET PROBLEME DE RESPIRATION  
L'EXERCICE DE LA MEDICINE

2 LA QUALITE DES SOINS + L'HOSPITALITE  
ET LA PERCEPTION DES USAGERS  
L'UNE ENQUETE EFFECTUEE DANS LE CADRE D'UN

3 L'HOSPITALISATION LE MALADE ET SON  
L'IDEAL ET SON CONSTAT

4 REALISATION RECHERCHES A 1 MOIS  
AT A 2 ANS MEDICAL

5 DE LA MEDICINE D'URGENCE LES SYMPTOMES  
HOSPITALIERS CRITAIRES

6 LE COUPE PATIENT-TRAVAIL ET A L'UNITE  
FACE A L'HOSPITALISATION

7 QUALITE DE SOINS DES PATIENTS ATTENDUS  
DE L'AVANCEE POLYVALENTE

8 ECONOMIE, NUMERIQUE OUVRIER  
DE SOINS ENQUETE ET D'ANALYSE DE  
LA QUALITE DE SOINS

9 LE SYSTEME DE SOINS EN MATIERE DE  
REGLEMENTATION ET D'ORGANISATION A LA QUALITE  
DES SOINS ET A LEUR MANAGEMENT

10 LA QUALITE DES SOINS EN MATIERE DE  
FACE A L'HOSPITALITE

M Y

## DROITS ET DEVOIRS DES MALADES ET PROBLEMES DE LEGISLATION REGISSANT L'EXERCICE DE LA MEDECINE

N. BEN SALAH

Les droits et devoirs des malades peuvent se concevoir selon trois approches:

- 1) - droits et devoirs de tout sujet ayant le «Statut de malade» dans la société.
- 2) - droits et devoirs du malade envers son médecin traitant dans le cadre de la relation «médecin-malade».
- 3) - droits et devoirs du malade envers l'institution sanitaire ou hospitalière où il est pris en charge par l'équipe soignante.

À noter que l'exercice de ces droits et devoirs des malades subit, au niveau des trois approches, une variation dans le temps et dans l'espace, autrement dit, la conception des droits et devoirs du malade varie d'un pays à l'autre ou même d'une civilisation à l'autre et, dans le même pays, d'une époque à l'autre.

### 1) - Droits et devoirs de tout sujet malade dans la société

Toutes les tendances contemporaines des organismes, des ligues et des textes législatifs de défense sociale vont dans le sens d'une «égalité devant la maladie» de tous les membres d'une même société et plus précisément de tous les individus d'un même peuple. Néanmoins du fait du coût croissant des soins d'une part, et de l'inégalité des revenus des individus d'autre part. Cette tendance demeure dans beaucoup de pays, même industrialisés, un idéal à atteindre moyennant la mise en place de divers systèmes d'assurances sociales desquels demeurent malheureusement exclues, dans beaucoup de pays, certaines tranches sociales.

En Tunisie les secteurs socio-professionnels couverts par les différents régimes d'assurances sociales publiques ou privées comportent:

- 1 - le secteur de la fonction publique
- 2 - le secteur privé non agricole

3 - le secteur semi-public

4 - le secteur étudiant

5 - le secteur agricole

7 - le secteur des professions libérales

8 - le secteur des employés de maison

Les avantages d'une telle couverture sociale pour les malades sont tout de même entâchées par les obligations légales et/ou administratives de déroger à certaines règles fondamentales de l'exercice de la profession médicale dont la justification est basée sur des principes d'équité et d'optimisation de la gestion des prestations.

L'exemple le plus courant étant celui des dérogations au secret professionnel dont la liste est régulièrement rallongée aussi bien en droit public (certificat de nationalisation imposant une bonne constitution, certificat pour absence de toxicomanie, de dopage, etc.) qu'en droit privée (certificat demandé par l'assureur précisant la cause du décès d'un sujet ayant contracté une assurance-vie, certificat destiné à permettre à un malade d'obtenir plus rapidement l'installation du téléphone, etc.)

### 2) Droits et devoirs du malade envers son médecin traitant dans le cadre de la relation «médecin-malade»

Précisons d'emblée que la Tunisie qui a subi l'occupation française durant plus d'un demi siècle, s'est alignée en ce domaine sur la jurisprudence française où les médecins, comme les avocats d'ailleurs, bénéficiaient d'une immunité séculaire faisant que leur responsabilité ne pouvait être mise en cause, en dehors du cadre pénal, qu'en cas de faute «lourde» ou «évidente» (selon les articles 1382, 1383 et 1384 du code civil français qui ont été repris par le code tunisien des obligations et contrats).

Cette situation n'a, cependant, pas résisté à la multi-



plication du nombre de procès engagés par des malades contre des médecins conduisant à l'arrêt du 20 mai 1936 de la cour de cassation de Paris qui, depuis cette date, fait jurisprudence aussi bien en France qu'en Tunisie et qui stipule: «Il se forme entre le médecin et son client un véritable contrat comportant pour le praticien l'engagement, sinon bien évidemment de guérir, du moins de lui donner des soins, non pas quelconques, mais consciencieux, attentifs et, réserves faites des circonstances exceptionnelles, conformes aux données acquises de la Science».

Un arrêt de 1963 précise: «en contre partie le malade s'engage à rémunérer ces soins».

Il faut noter que l'arrêt du 20 mai 1936 a complètement révolutionné la responsabilité médicale qui de délictuelle est devenue contractuelle avec un délai de prescription qui est passé de 3 à 30 ans en France et de 3 à 15 ans en Tunisie.

Le but de cette construction juridique, un peu artificielle, étant de combler le déséquilibre entre les deux parties contractantes: le médecin détenteur d'un certain savoir d'une part et le patient diminué par la maladie d'autre part.

Néanmoins le «contrat médical» ou le «contrat de soins», qui représente comme tout contrat une convention par laquelle une (ou plusieurs) personne(s) s'oblige(nt) envers une (ou plusieurs) autre(s) à faire ou à ne pas faire quelque chose; est communément classé comme un contrat de moyen» par lequel le médecin s'engage non pas à guérir un malade (ce serait alors un contrat de résultat) mais à lui donner des soins consciencieux, diligents, attentifs et conformes aux données acquises de la science». Précisions tout de suite que ce contrat médical a pu être estimé comme un contrat de résultat par certains tribunaux ayant à juger des affaires traitant d'actes médicaux s'adressant à des sujets sains qui ont subi avec échec des actes de chirurgie esthétique ou qui ont bénéficié sans résultats de techniques de procréation artificielle.

Quoi qu'il en soit le contrat médical repose sur quatre conditions de validité où s'intriquent les droits et les devoirs du soigné et du soignant:

**1 - Le consentement libre et éclairé des parties** qui s'obligent: le consentement de la partie qui s'oblige doit être **libre et éclairé** c'est à dire exempt de:

- **Vice:** c'est à dire que la personne qui s'adresse à un médecin doit se savoir ou se supposer malade et vouloir se soigner

- **d'Erreur:** l'erreur peut être commise sur la personne du patient (erreur de fiche par exemple), ou sur la substance (erreur de matériel).

- **Violence:** il n'est naturellement pas possible d'exercer une violence contre un patient.

- de **Dol:** exemple silence d'une des parties dissimulant à son contractant un fait qui s'il avait été connu de lui l'aurait empêché de contracter. (mensonge du médecin, usurpation de titre, profit de la crédulité du patient pour l'inciter à un traitement onéreux).

De même, consentement éclairé signifie par exemple que le patient doit être informé sur les conséquences et les effets que peuvent produire l'intervention ou l'abstention thérapeutique.

#### **Application de ce contrat libre et éclairé au médecin**

- L'offre du médecin et considérée permanente dès la pose de la plaque

- Quand au libre choix des personnes qu'il soigne, théoriquement il est libre de refuser le contrat médical. Néanmoins, cette liberté est entachée de larges exceptions:

- L'obligation de continuer les soins en cours  
- L'obligation de porter secours d'extrême urgence à un malade en danger.

- La médecin peut également être réquisitionné.

#### **Application du contrat libre et éclairé au malade**

D'après Locke: «nul ne peut être forcé, contre sa volonté à se bien porter» mais ceci exige au moins que le sujet soit sain d'esprit pour parler de consentement libre et éclairé.

De plus à la proposition «nul n'est tenu de se faire soigner» le ministère de la Santé répond: «tout le monde est tenu de se faire soigner» et on assiste de plus en plus aux obligations de soins.

- **Contrôle professionnel**

- **Certificat pré-nuptial**

- **Certificat de vaccinations**

- **Déclaration obligatoire des maladies, contagieuses et vénériennes.**

- Placement d'office et à ce propos que dire du choix de son médecin psychiatre étant donné le découpage géographique en secteurs?

Ceci est dû à ce que «la santé n'est plus envisagée seulement comme un bien individuel mais comme un bien global de la communauté et en tant que telle la so-

ciété se doit de la protéger» (Colin).

**2 - Une capacité pleine entière des deux parties contractantes:** est capable de conclure un contrat toute personne qui n'est pas frappée d'incapacité.

On distingue 2 catégories d'incapables:

- **Les mineurs** (âge)
- **Les incapables majeurs** (adultes présentant des altérations psychiques ou physiques).

L'incapacité pouvant être permanente ou temporaire.

**Au niveau du malade:**

\* **Le mineur** < 13 ans (art. 38 CPT)

En cas d'intervention le médecin doit obtenir le consentement de l'enfant et de l'Ascendant ou du père ou du tuteur légal sauf dans 2 circonstances:

- **L'interruption volontaire** de grossesse demandée par une mineure (l'accord de la mère est suffisant);

- **La contraception:** l'autorisation parentale n'est plus nécessaire.

Cas particuliers: **cas de l'urgence:** intervenir selon la loi du 3 juin 1966 punissant l'Abstention fautive.

\* **L'incapable majeur:** un adulte est considéré incapable s'il a fait l'objet d'une mesure de protection prévue par la loi (exemple tutelle), on peut alors avant de le soigner, en dehors de l'urgence, prévenir le tuteur qui est habituellement le procureur de la République.

**Au niveau du médecin:** la capacité du médecin tient à ce qu'il ait son doctorat en médecine, qu'il soit inscrit au tableau de l'ordre et qu'il n'ait pas de condamnations pénales ou ordinale.

**3 - Objet licite et certain à ce contrat:** l'objet du contrat est considéré comme l'objet des obligations qu'il fait naître à la charge de chacune des parties contractantes. L'objet du contrat étant les soins «non pas quelconques mais consciencieux, attentifs et conformes aux données acquises de la science».

**Obligations:**

Pour le médecin: d'éclairer le malade, le soigner et garder le secret.

Pour la malade: de suivre les prescriptions et payer les honoraires.

Ce qui pose le problème des malades indociles et de l'expérimentation humaine sur les sujets sains.

**4 - la cause licite dans l'obligation:** c'est la cause de l'engagement qui est le fait de guérir la maladie ou de réduire les souffrances.

Le médecin fournit les soins et le malade verse les honoraires; la cause est aussi financière mais peut-on réduire le fondement causal de ce contrat de soins à ce seul aspect?

Dans certains cas l'acte médical est gratuit. Le contrat n'en est pas pour autant nul. Et on considère que le médecin qui soigne gratuitement un de ses malades lui fait une «remise de dette» ce qui n'infirmes absolument pas la notion de contrat.

**D'autre part,** en dehors de cette notion d'honoraires, il existe dans le contrat de soin, un élément fondamental de gratuité sans lequel la médecine serait parfaitement déhumanisée. Les honoraires ne constituent, en effet, qu'une évaluation approximative, arbitraire et imparfaite d'un service rendu. (La santé n'a pas de prix!).

- En fait, c'est parce qu'il est malade qu'un sujet se rend chez le médecin et c'est parce qu'il lui reconnaît la compétence et les qualités requises pour le soigner que le malade s'adresse à lui. La cause repose moins sur une question d'honoraires que sur une question de qualité des deux parties:

- **Qualité de malade.**

- **Qualité de médecin**

Considérée sous cet angle, la qualité de l'une des parties est, pour l'autre, la cause du contrat de soins.

Aux confins de cette analyse on peut dire que cette construction relativement récente et assez artificielle permet d'avoir un cadre juridique de la rencontre médecin malade, où les deux parties sont, dans une certaine mesure, non plus dans une position de déséquilibre en faveur du thérapeute, mais en position d'égal à égal, d'individu à individu jouissant de droits et exerçant des devoirs réciproques.

### **3 - Droits et devoirs du malade vis à vis de l'institution hospitalière qui le prend en charge.**

Selon le décret 81 - 1634 du 30 novembre 1981 portant organisation interne des hôpitaux, Instituts et Centres spécialisés dépendant du ministère de la Santé publique les droits et devoirs des malades sont conçus comme suit:

**A - Droits du malade admis dans l'institution hospitalière:**

Le texte du 30 novembre 1981 donne le droit à tout malade:



- De se faire hospitaliser dans l'institution hospitalière appropriée à tout moment, de jour comme de nuit, notamment en cas d'urgence (art. 3, 7, 13, 14).

**- De bénéficié :**

a) - de la protection par l'administration hospitalière des biens qu'il porte sur lui (art. 16).

b) - de soins dépourvus de toute ségrégation entre malades (art. 4).

c) - du respect par l'équipe soignante du secret médical vis à vis de l'administration (art 11). Néanmoins ce principe se heurte, en dehors des dérogations légales précédemment évoquées, aux directives de l'article 29 du code de procédure pénale (loi N° 68 - 23 du 24 juillet 1968) qui s'applique au médecin fonctionnaire et qui précise: «toutes les autorités et tous les fonctionnaires publics sont tenus de dénoncer au procureur de la république les infractions qui sont parvenues à leur connaissance dans l'exercice de leurs fonctions et de lui transmettre tous les renseignements, procès verbaux et actes y relatifs. En aucun cas, ils ne peuvent être actionnés ni en dénonciation calomnieuse ni en dommages et intérêts, en raison des avis qu'ils sont tenus de donner par le présent article, à moins d'établir leur mauvaise foi.

- **De refuser l'hospitalisation** même dans des conditions d'urgence à condition de le consigner par écrit (art. 15).

- **D'interrompre à tout moment l'hospitalisation** à sa demande ou à celle de son tuteur à condition de le consigner par écrit (art. 18) en dehors des cas des malades mentaux ayant fait l'objet de mesure d'internement d'office (art. 19) et des malades porteurs d'affections contagieuses (art. 20).

- **Le droit à son accueil à l'hôpital** et à celui de sa famille par un personnel spécialisé (art. 31, art. 34) et à l'information concernant l'équipe soignante qui le prend en charge (art. 33, art. 35) ainsi que l'information immédiate de sa famille en cas d'aggravation ou de décès (art. 24, 27).

- **Le droit à une permission** ne dépassant pas 48H s'il est hospitalisé pour une longue durée (art. 21).

- **Le droit aux certificats et ordonnances** nécessaires pour la poursuite de ses soins (art. 22 et 23).

- L'obligation de l'administration en cas de mort suspecte ou violente d'un malade de saisir l'autorité judiciaire (art. 28).

**B) - Devoirs des malades vis à vis de l'institution hospitalière:**

Les malades admis à l'hôpital ont le devoir:

1) - De payer les frais d'hospitalisation, directement ou par l'intermédiaire des organismes de sécurité sociale, selon la tarification et les modalités en vigueur (art. 9, 10, 12).

2) - D'accepter une hospitalisation prononcée par réquisition administrative ou judiciaire (art. 17) et de quitter l'hôpital dès que l'état de santé ne nécessite plus d'hospitalisation (art. 22).

3) - Devoir, pour les détenus hospitalisés, d'accepter leur surveillance par des agents de la sécurité, seuls responsables de leur garde, qui doivent respecter le règlement intérieur de l'hôpital et les contraintes des soins (art. 43).

4) - Devoir de respect des principes fondamentaux de l'hygiène corporelle, de la propreté et du bon entretien des locaux et des instruments mis à leur disposition ainsi que du règlement intérieur de l'hôpital dont le respect est aussi exigé des visiteurs de ces malades (art. 36, 37, 38, 39, 40 et 41).

Ainsi les institutions hospitalières, par essence humanitaires, sont grâce à cette réglementation de la relation triangulaire «soignant - soigné - administration», préservés d'un grand nombre de dépassements des droits de l'homme «malade». Cependant seule une imprégnation profonde des soignants par les règles d'éthique professionnelle permettra d'annihiler ces dépassements.

## LA QUALITE DES SOINS A L'HOPITAL: ENTRE LA REALITE ET LA PERCEPTION DES USAGERS RESULTATS D'UNE ENQUETE EFFECTUEE DANS LE GRAND TUNIS

HSAIRI M., OUERGHI L., TINSA F., FAKHFAKH R., ACHOUR A., BEN ROMDHANE H., ACHOUR N.

La relation soignant-soigné a toujours préoccupé l'humanité, et la sacerdotale mission du médecin a survécu à tous les bouleversements que le monde a connus. Cette relation, que le serment d'Hippocrate a depuis le début de la culture admirablement décrite, est quelque peu entamée. De nouveaux «Hippocrates modernes» ont vu le jour: les déclarations de Genève, de Hawaï et de Tokyo constituent des exemples de garde-fous que l'humanité a imaginées pour protéger la mission du médecin. L'extraordinaire développement de la technologie et son application à la médecine constituent en effet un risque de dérapage pour les professionnels de la santé.

Dans d'autres cas, les contraintes économiques et sociales peuvent être à l'origine d'une détérioration des conditions et de la qualité des soins.

De nombreux pays, notamment l'Amérique du Nord, ont introduit la notion d'évaluation de la qualité des soins pour garantir les droits des malades et aussi pour mieux maîtriser la gestion des entreprises hospitalières. Des outils d'évaluation, en particulier l'AUDIT médical, sont largement utilisés.

En Tunisie, l'équipe du professeur T. NACEF, a depuis le début des années 1980, introduit l'évaluation de la qualité des soins. Elle a consacré de nombreux travaux à ce sujet (réf.). Notre étude s'insère dans ce cadre. Elle est toutefois marquée par son époque: la médiatisation de la santé et de l'environnement hospitalier, la réforme de la gestion hospitalière, le contexte économique et social de la Tunisie de 1992. Autant de facteurs qui pourraient influencer sur l'opinion des usagers des hôpitaux publics.

L'objectif de l'enquête que nous avons effectuée auprès de 117 habitants du grand-Tunis est précisément d'approcher l'opinion des utilisateurs sur la qualité des soins, pris dans un sens large, dispensés dans ces structures.

### METHODOLOGIE

#### POPULATION ETUDIEE

Cent dix sept sujets âgés de plus 20 ans en majorité des fonctionnaires de l'état, résidant dans l'agglomération de Tunis où sont implantés la majorité de nos hôpitaux ont fait l'objet de cette étude. L'âge moyen est de  $33,5 \pm 11,5$  ans, et 56% sont de sexe masculin; vingt pour cent sont d'un niveau primaire ou moins et 35,5% d'un niveau universitaire. Trente deux pour cent bénéficient d'une gratuité des soins, 46% affiliés à la sécurité sociale et 20% payent la totalité des frais. Enfin vingt sept pour cent bénéficient d'une mutualité.

Du fait d'un écart sensible de cet échantillon par rapport à la moyenne nationale, nous avons recouru au niveau de l'analyse à des pondérations en utilisant des coefficients pour nous ramener aux caractéristiques de la population générale.

#### INVESTIGATIONS:

Le questionnaire est administré par un enquêteur.

Le questionnaire comporte les volets suivants:

- Identification: âge, sexe, niveau d'instruction, profession...
- Antécédents d'utilisation de l'hôpital par l'individu ou son entourage

Les items retenus sont les suivants (Cf. questionnaire)

- Qualité des soins aux urgences,
- Qualité de l'accueil,
- Qualité des équipements,
- Place du malade dans le processus de soins (information, communication, participation...),
- Compétence et comportement du personnel



soignant,

- Conditions d'hôtellerie,
- Adéquation de l'horaire des visites.

Ces items sont mesurés à l'aide d'une échelle comportant quatre classes:

- Très favorable ou;
- Favorable ou;
- Plutôt favorable ou;
- Médiocre.

**ANALYSE STATISTIQUE**

Les données ont été saisies sur le logiciel Epi Info 5 et traitées à l'aide du logiciel S.A.S. (Statistical Analysis System). Le test du chi-2 a été utilisé pour étudier les relations entre les différentes variables.

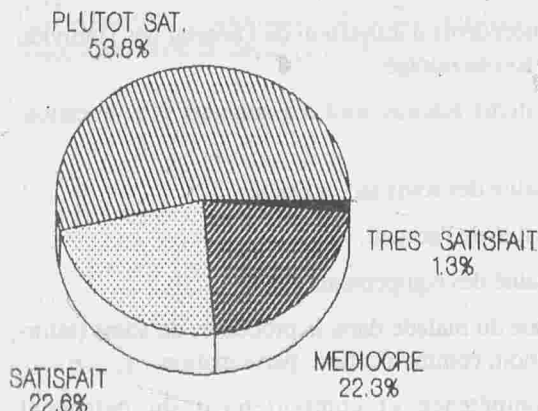
**RESULTATS**

Parmi les 117 sujets interrogés, 68,7% ont déjà consulté à l'hôpital et 40% hospitalisés au cours des 5 dernières années. Durant la même période 73,3% ont déclaré qu'au moins une personne de leur entourage a consulté. Pour ce qui est de l'hospitalisation ce pourcentage était de 68,2%.

**JUGEMENT GLOBAL**

Soixante dix huit pour cent des individus sont plutôt mécontents de la qualité des soins à l'hôpital, ce jugement ne semble pas varier selon le sexe, la profession, le niveau d'instruction, le type de couverture sociale et le fait d'être affilié ou non à une mutuelle.

**JUGEMENT GLOBAL DES CITOYENS DE LA QUALITE DES SOINS DANS L'HOPITAL PUBLIC**



**ACCESSIBILITE**

Soixante dix huit cent trouvent que l'hôpital n'est pas très accessible. Ce problème d'accessibilité est lié principalement à une longue distance à parcourir (70%), à un éloignement des rendez-vous (67%). Ce jugement ne semble pas non plus être lié aux caractéristiques socio-démographiques des individus.

**QUALITE DES SOINS DANS LES SERVICES D'URGENCE**

Quatre vingt trois pour cent des individus jugent que la qualité des soins aux urgences n'est pas satisfaisante. Les principaux reproches cités sont: - La longueur de l'attente (90%), le manque de disponibilité des médecins (73%), le manque de compétence des soignants (68%), le mauvais comportement du personnel (75%), et enfin le manque d'équipements nécessaires (78%).

**ACCUEIL**

Quatre vingt six pour cent évoquent les problèmes liés à la qualité de l'accueil. Une absence de panneaux de signalisation est mentionnée dans 76% des cas. La surcharge en malades comme entrave à un bon accueil a été notée dans 90% des cas. Comme autres facteurs entravant un accueil satisfaisant, ont été cités: le nombre réduit des agents (78%), la non disponibilité de ces agents (90%) et enfin le retard des médecins (79%).

**EQUIPEMENTS**

Les équipements ont été jugés plutôt non satisfaisants dans 59% des cas et médiocres dans 17% des cas.

**INFORMATION ET PARTICIPATION DES MALADES AUX PROCESSUS DE SOINS**

Quarante huit pour cent des sujets enquêtés ont jugé que les malades pour qui une hospitalisation est décidée, ne sont pas du tout informés des formalités administratives avant l'admission, et que l'avis des malades n'est pas pris en compte. L'entourage n'est aussi pas suffisamment informé (50%).

**COMPTECE ET COMPORTEMENT DU PERSONNEL SOIGNANT**

Les infirmiers sont jugés plutôt compétents (85%). Cependant on reproche à ces derniers une certaine passivité dans la satisfaction des besoins des malades (78%), un manque de conscience professionnelle (66%), un certain manquement à leur devoir d'éduquer les malades (72%) et une mauvaise attitude en communiquant avec les malades et/ou leur entourage (83%).

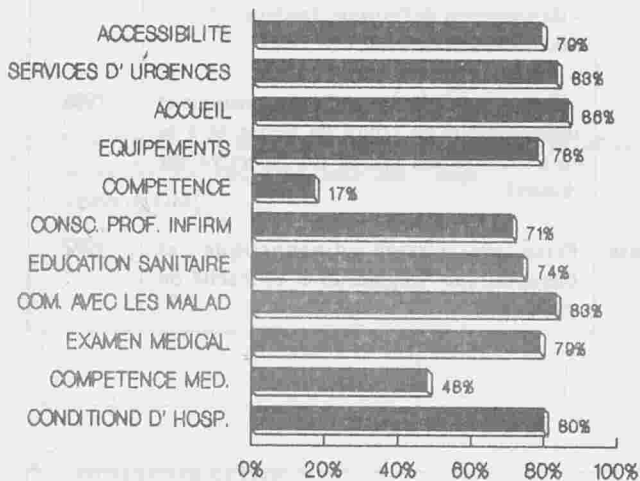
Les médecins ne sont pas épargnés; 80% des individ-

us portent un jugement plutôt défavorable quand à la qualité de l'examen médical. Ils ont été jugés plutôt non disponibles (60,4%) et non compréhensifs (43%). Toutefois ils sont jugés plutôt compétents (50%).

#### CONDITIONS DE SEJOUR A L'HOPITAL

Les conditions d'hôtellerie sont jugées plutôt défavorables (80%), en raison d'un manque d'hygiène, de confort de chauffage et d'éclairage (67%), et des repas de qualité médiocre (80%). Les horaires de visites sont jugés plutôt non adéquats (51%).

#### FREQUENCE DES JUGEMENTS DEFAVORABLES SELON LA NATURE DES PRESTATIONS



#### DISCUSSION-CONCLUSION

Les résultats de cette enquête révèlent de nouvelles préoccupations des usagers des structures publiques et l'émergence d'un nouveau profil d'utilisateurs des structures sanitaires.

Habituellement les doléances sont focalisées sur l'environnement hospitalier; la pratique médicale est exceptionnellement contestée.

En effet, jusqu'à une époque très récente, c'est la propreté des chambres, la qualité de la nourriture, la durée de la visite de la famille et la qualité des soins infirmiers qui constituaient l'objet de la critique. Leur amélioration était revendiquée chaque fois que l'occasion est donnée aux usagers de s'exprimer sur ce sujet. (Réf.).

Or, il ressort de notre enquête que les citoyens ne sont pas satisfaits de la qualité des soins prodigués par l'hôpital public. Cette insatisfaction est exprimée par les différentes classes sociales de la population et touche tous les aspects de l'hospitalisation de l'accueil jusqu'à la sortie des patients. Ce résultat contraste avec celui d'une enquête menée en 1986 auprès des malades hospitalisés dans deux hôpitaux (CHU de Sfax et hôpital de Nabeul) où 75% des patients étaient satisfaits des différentes prestations et c'était uniquement le plateau technique qui a été jugé non satisfaisant.

Toutefois, des jugements parfois contradictoires, par exemple le médecin dont l'examen est dans 80% des cas jugé ne pas correspondre aux normes n'est, selon les personnes enquêtées incompetent que dans 50% des cas.

Ces résultats méritent qu'on s'y attarde et doivent être quelque peu nuancés.

- Le jugement largement défavorable traduit-il la réalité des hôpitaux du grand-Tunis ou bien est-il le symptôme d'un malaise que le citoyen exprime par le refus des institutions publiques?

- S'agit-il d'une nouvelle génération qui se réfère à des niveaux trop élevés et aux modèles des pays nantis ou bien s'agit-il d'une réelle détérioration de la qualité des soins dans les services publics?

Il est difficile de répondre à cette question et de faire la part des conditions objectives et du jugement subjectif motivé par d'autres problèmes que vivent les Tunisiens. Une étude comparative entre les structures publiques et privées nous auraient aidé à entrevoir une réponse.

Cette enquête illustre l'intérêt mais aussi les limites du sondage d'opinion. Contrairement aux enquêtes basées sur des critères objectifs, les enquêtes auprès des utilisateurs peuvent être biaisées. La complaisance peut l'emporter dans le cas de sondage effectué auprès de malades hospitalisés ou interrogés par des responsables politiques par exemple; un jugement excessivement défavorable ne nous étonne pas quand une enquête est effectuée en dehors des structures sanitaires, ce qui est probablement le cas de notre étude...

Quelles que soient les motivations qui ont guidé les réponses des personnes enquêtées, ce sujet est trop important et les résultats de cette étude révèlent un grave problème, d'où la nécessité d'approfondir la recherche dans ce domaine en usant de méthodologies et d'outils plus affinés et d'entreprendre à présent une réflexion sur une stratégie de promotion de la qualité des soins. Il y



va de la crédibilité de nos institutions hospitalières et des services publics en général.

## ANNEXES

### DOMAINE DES SOINS MEDICAUX :

THEME	LIEU	ASPECTS EVALUES	ANNEE
1 - Audit sur la prise en charge du malade asthmatique à l'hôpital.	Hôpital de l'Ariana	QUALITE DE : - L'observation générale - L'observation de la crise - du bilan systématique - du traitement de la crise - du traitement de l'attaque d'asthme - du traitement de fond	1984
2 - Evaluation de la qualité de la prise en charge du bronchiteux chronique à l'hôpital	Hôpital de l'Ariana	- Evaluation de la démarche diagnostique et thérapeutique en cours de séjour et à la sortie du patient (étude retrospective sur dossier).	1986
3 Evaluation d la qualité de la prise en charge de l'H.T.A.	Centre Santé de Base Ariana.	Prise en charge diagnostique et thérapeutique (Régularité et efficacité du traitement).	1987

### DOMAINE DES SOINS INFIRMIERS ET OBSTETRICAUX

THEME	LIEU	ASPECTS EVALUES	ANNEE
1 - Evaluation de la qualité des soins infirmiers au sein d'une unité de soins intensifs en cardiologie.	Unité de soins intensifs coronariens de l'hôpital Ernest-Conseil (TUNIS)	L'ensemble des soins dispensés à un groupe de malades victimes d'infarctus et de syndrome de menace, durant - La phase aiguë - La phase sub-aiguë - en de séjour	1984
2 - Evaluation de la prise en charge du malade au service de neurologie	Institut de neurologie (TUNIS)	* L'ensemble des soins dispensés à un groupe de malades atteints d'hémiplégie et de paralégie : - Au moment de l'admission - En cours de séjour - à la sortie du patient * Quelques techniques - Injection I.M. - Prise de la température - Installation d'une perfusion - soins d'escarres.	1985

THEME	LIEU	ASPECTS EVALUES	ANNEE
3 - Evaluation de la qualité des soins infirmiers dans quatre unités d'hospitalisation pédiatriques.	Hôpitaux de : - Tozeur - Menzel-Bourguiba - Sousse - Le Kef	* L'ensemble des soins administrés aux 25 premiers enfants au cours des 24 premières heures de leur hospitalisation * Quelques techniques - Infection I.M. - Biberon - Bain	1986
4 - Evaluation de la qualité des soins prodigués par la sage-femme en salle de travail.	Maternité de l'hôpital - Aziza Othmana à la La Kasba	* Evaluation des techniques considérées les plus courantes en salle de travail : • Examen du nouveau-né • Réanimation • Examen du placenta • Délivrance * Evaluation de la relation d'aide prodiguée par la sage-femme * Evaluation de la démarche de la sage-femme devant les cas cliniques les plus courants	1986
5 - Evaluation de la prise en charge de la femme enceinte dans les centres de OMI	Centre de PMI de la ville de Béja	* Observation du déroulement de la consultation prénatale. • Accueil (infirmier) • Déroulement de l'examen clinique (sage-femme) • Entretien avec la parturiente - Evaluation des connaissances attitudes et les pratiques des accoucheuses traditionnelles.	1986

## BIBLIOGRAPHIE

### 1 - DELANDE (G)

Un concept, difficile à mettre en œuvre:

La qualité des soins médicaux. Analyse de la SEDEJ, 1985, 48: 28-31

### 2 - BLANCHETTE René étal.

La qualité des soins.

Gestions hospitalières, 1982, 215, 321-328.

### 3 - GROUPE V.

Le citoyen; le malade et l'hôpital dans une politique de santé du XX siècle.

Revue hospitalière de France, 1981, 386, 1082-1121.

### 4 - CZERNIKOW

Epidémiologie de l'hospitalisation: une aide à la décision.

Gestions hospitalières, 1982, 253, 155-160.

### 5 - BANDELIER R., COBAL - CH, LAPORTE J.

Soigner l'hôpital.

Gestions hospitalières, 1977, 171, 997-1008.

### 6 - HSAIRI M., DAMMAK J., NACEF T.

Qualité des prestations hospitalières - Opinion des utilisateurs. Idées, supplément, 1988, 27.



## L'HOSPITALISATION, LE MALADE, LE SOIGNANT L'IDEAL ET SON CONTRAIRE

M. HALAYEM, M. SOUSSI, JELASSI S., MEZGHENNI N., A. MHIRI

### INTRODUCTION

Notre réflexion autour des réactions psychologiques face à l'hospitalisation et aux soins médicaux, nous a conduit à rechercher des perceptions pré-établies quant au profil idéal ou non de l'hospitalisation, du malade et du soignant. Nous nous sommes également demandé si ces perceptions découlaient d'une expérience réelle, d'un effet de contagion sociale ou de la conviction.\* Enfin l'ultime réflexion de ce travail consistera à soulever la question de savoir si de telles perceptions n'interagissaient pas constamment dans la pratique et si elles n'étaient pas à la base des réactions constatées chez les patients.

### METHODOLOGIE

Ce travail a été réalisé à partir d'une enquête sur le terrain impliquant 100 sujets pris au hasard dans trois structures sanitaires de Tunis: l'Hôpital Psychiatrique Razi, l'Institut de Neurologie et la Maternité de la Rabta.

Notre population est composée de 45 médecins, 25 étudiants ayant déjà effectué des stages hospitaliers et 30 agents paramédicaux (techniciens supérieurs, infirmiers, aides-soignants). Leur était proposé un questionnaire fermé subdivisé en six regroupements de questions.

- I - Hospitalisation idéale avec 11 qualificatifs
- II - Hospitalisation non idéale avec 10 qualificatifs
- III - Le malade idéal avec 10 qualificatifs
- IV - Le malade non idéal avec 8 qualificatifs
- V - Le soignant idéal avec 10 qualificatifs
- VI - Le soignant non idéal avec 11 qualificatifs.

Il était demandé aux personnes interrogées de choisir parmi chacune des six rubriques: un ou deux ou trois ou au maximum quatre qualificatifs susceptibles de traduire leur perception de la question.

### PROFIL DE L'ECHANTILLON

Nos 45 médecins, 25 étudiants et 30 paramédicaux se répartissent ainsi: selon:

- 1) L'âge: il varie dans une fourchette allant de 21 ans à 58 ans avec une moyenne de 29 à 9 mois
- 2) L'âge et la profession
  - Médecins: 29 ans 4 mois
  - Paramédicaux: 34 ans 10 mois
  - Etudiants: 24 ans 3 mois.
- 3) Le sexe: hommes: 57, femmes: 43.

	HOMMES	FEMMES	TOTAL
Médecins	27	18	45
Etudiants	10	15	25
Paramédicaux	20	10	30
TOTAL	57	43	100

La surreprésentation du sexe masculin chez les paramédicaux peut s'expliquer par un biais de recrutement: l'enquête ayant été réalisée sur des équipes du matin.

### RESULTATS

1827 qualificatifs ont été obtenus soit une moyenne de 18,2 qualificatifs par sujet enquêté. Ils se répartissent comme suit: (à la page suivante)

Les personnes enquêtées fournissent davantage d'adjectifs concernant le soignant environ 37%, l'hospitalisation: 34,7% que celles intéressant le malade: 28,3%.

\* Intime et donc projective des personnes enquêtées.

	RUBRIQUE	Nbr. RUBRIQUE
I	Hospitalisation idéale	334
II	Hospitalisation non idéale	301
III	Malade idéal	293
IV	Malade non idéal	224
V	Soignant idéal	340
VI	Soignant non idéal	335
	<b>TOTAL</b>	<b>1827</b>

Ces différences s'expliquent par les préoccupations coopératives et identificatives.

Cette réflexion trouve encore un argument dans la nette différence qui existe entre le nombre de qualificatifs attribués au bon malade (293) par rapport à ceux qui le sont pour le mauvais malade (224).

**- En fonction des catégories professionnelles:**

Nombre de qualificatifs par groupe d'enquêtés:

\* Les médecins: 799 réponses soit 17,7 réponses en moyenne

\* Les paramédicaux: 535 réponses soit 17,8 réponses en moyenne

\* Les étudiants: 493 réponses soit 19,7 réponses en moyenne.

Comme on le voit il n'y a pas de différence significative entre catégories d'agents et nombre de réponses.

**- En fonction du sexe:**

Médecins: les femmes ont fourni 348 réponses soit 19,3 réponses et les hommes: 451 réponses soit 16,7.

- Paramédicaux: les femmes ont fourni 182 réponses soit 18,2 réponses contre: 353 réponses pour les hommes soit 17,7

Les étudiants:

- Femmes: 280 réponses soit 18,6 réponses par personne.

- Hommes: 213 réponses soit 21,3 réponses par personne.

On constate ici des différences légèrement significatives en fonction du sexe chez les médecins et les étudiants en faveur des personnes de sexe féminin, ce qui n'est pas pour nous étonner dans ce cadre de l'humanisation des hôpitaux et des soins, les femmes nous semblent plus impliquées.

### DETAIL DE L'ETUDE

Tableau 1

	Hospitalisation ideale	Médecins	Paramédicaux	Etudiants	TOTAL
1	Brève	12	1	3	16
2	Programmée	8	9	7	24
3	Justifiée	31	7	16	54
4	Dans un service bien équipé	18	18	14	50
5	Bon accueil	8	11	12	31
6	Dans l'intérêt du malade	31	13	8	52
7	Avec consentement actif du malade	10	2	6	18
8	Dans l'intérêt scientifique	1	2	1	4
9	Celle qui débouche sur guérison	17	10	10	37
10	Non coûteuse	14	2	6	22
11	Dans un centre très spécialisé	9	9	8	26
	<b>TOTAL</b>	<b>159</b>	<b>84</b>	<b>91</b>	<b>334</b>



Ce tableau met en évidence:

- Pour les médecins: l'importance des paramètres 3 et 6
- Pour les paramédicaux: l'importance du paramètre 4
- Pour les étudiants l'importance des paramètres 3 et 4

C'est l'aspect rationnel qui intéresse davantage les médecins.

Les moyens du service interpellent davantage les soignants. Quant aux étudiants leurs préoccupations sont à cheval sur celles des deux autres catégories.

On remarque également, le peu d'intérêt qui semble être accordé à l'intérêt scientifique pour la catégorie médecins et le peu d'intérêt accordé au consentement actif du malade par les agents paramédicaux de service que ces derniers ne se sentent pas concernés par le coût des soins et de l'hospitalisation.

L'hospitalisation est idéale quand elle se fait dans un service bien équipé, et dans l'intérêt du malade, peu importe le consentement de celui-ci ou le coût de l'hospitalisation.

Ce tableau met en évidence l'impotence accordée par les trois catégories à l'équipement des services. Il met également en relief la non préoccupation des paramédicaux par les durées de séjour.

L'hospitalisation non idéale est celle qui se fait dans un service mal équipé, quand elle n'est pas demandée en urgence, qu'importe si les indications sont discutables.

Tableau 2

	Hospitalisation non ideale	Médecins	Paramedicaux	Etudiants	TOTAL
1	Indications discutables	11	4	3	18
2	Pronostic facheux su d'avance	10	12	4	26
3	Dans lit supplémentaie	17	13	10	40
4	Dans service non spécialisé	9	20	10	39
5	Demandée par médecin in étranger au service	0	7	8	15
6	Demandée en urgence	0	7	2	9
7	Motivée par le seul intérêt scientifique	19	3	13	35
8	Dans un service mal équipé	22	17	15	54
9	Quand le séjour est trop prolongé	22	3	14	39
10	Sans le consentement du malade	10	5	11	26
	<b>TOTAL</b>	<b>120</b>	<b>91</b>	<b>90</b>	<b>301</b>

Tableau 3

ant et propre, la participation de son optimisme aux

	Malade Ideal	Médecins	Paramédicaux	Etudiants	TOTAL
1	De sex féminin	0	2	0	2
2	De sex masculin	4	11	3	18
3	Coopérant	37	13	20	70
4	Confiant	21	11	10	42
5	Optimiste	8	7	11	26
6	Propre	20	12	13	45
7	Eclairé sur sa maladie	15	11	16	42
8	D'un bon niveau intellectuel	7	7	4	18
9	Ayant une sécurité sociale	8	4	3	15
10	Dont la pathologie a un intérêt scientifique pour le service	9	4	2	15
	<b>TOTAL</b>	<b>129</b>	<b>82</b>	<b>82</b>	<b>293</b>

Ce tableau met en évidence l'intérêt pour le malade à être coopérant. Les trois catégories d'enquêtés s'accordent sur cela.

soins ne paraît pas importante, de même que son niveau intellectuel ou ses moyens d'assistance sociale.

On remarque l'importance accordée au patient de sexe masculin par les paramédicaux.

Le meilleur malade est celui qui est coopérant, confi-

Tableau 4

	Malade non Ideal	Médecins	Paramédicaux	Etudiants	TOTAL
1	Revendicateur	12	10	11	33
2	Nom coopérant	30	19	12	61
3	Présente une pathologie multiple	5	3	1	9
4	Non autonome	6	8	2	16
5	Attend des bénéfices secondaires	19	6	4	29
6	Pessimiste	8	11	15	34
7	Geignard	14	5	11	30
8	Sans intérêt scientifique pour le service	3	8	1	12
	<b>TOTAL</b>	<b>97</b>	<b>70</b>	<b>57</b>	<b>224</b>



Ce tableau met en évidence l'importance accordée par les médecins et les soignants au qualificatif coopérant. Un malade non coopérant est un malade non idéal, à l'instar de celui qui est pessimiste pour les étudiants.

Qu'il soit geignard préoccupe moins les paramédicaux que les médecins parce que ressentis comme cibles de la plainte. Ce fait peut nous renseigner sur le sentiment d'impuissance des soignants face aux plaintes.

Tableau 5

	Soignant	Médecins	Paramédicaux	Etudiants	TOTAL
1	Sûr de lui-même	12	18	8	38
2	Disponible	27	7	12	46
3	Ayant une curiosité scientifique	18	9	5	32
4	Compréhensif	15	8	15	38
5	Ayant un esprit d'équipe	18	19	10	47
6	Compétent	25	14	15	54
7	Respectueux du secret professionnel	9	15	11	35
8	Ayant de l'expérience	10	6	7	23
9	Spécialisé	3	5	1	9
10	Capable d'actions spontanées	13	2	3	18
	<b>TOTAL</b>	<b>150</b>	<b>103</b>	<b>87</b>	<b>340</b>

Ce tableau met en évidence:

- Pour les médecins l'importance de la disponibilité des agents paramédicaux.
- Pour les agents paramédicaux l'importance de l'esprit d'équipe.
- Et pour les étudiants l'importance de la compétence.

Dans l'ensemble un bon soignant est celui qui est compétent, a un esprit d'équipe et est disponible.

On remarque cependant le peu d'intérêt manifesté par les médecins pour la spécialisation des paramédicaux, le peu d'intérêt que ces derniers accordent aux actions spontanées.

Tableau 6

Ce tableau met en évidence l'importance accordée par tous à la discipline et à la non disponibilité. Si le soignant n'est pas spécialisé cela ne préoccupe pas le médecin, l'étudiant ne se soucie pas de l'anxiété du soignant comme étant un facteur susceptible de le rendre non idéal, ignorant que l'anxiété est contagieuse.

Enfin l'absentéisme occupe une place fort modeste dans les préoccupations des agents paramédicaux.

	Solignant non ideal	Médecins	Paramédicaux	Etudiants	TOTAL
1	Inexpérimenté	13	10	8	31
2	Non spécialisé	2	8	1	11
3	Non disponible	<u>18</u>	<u>16</u>	<u>14</u>	48
4	Fait passer l'intérêt scientifique sur celui du malade	15	6	14	35
5	Rejetant	21	11	6	38
6	Anxieux	17	12	3	32
7	Absentéisme	17	8	15	40
8	Indiscipliné	<u>22</u>	<u>17</u>	<u>18</u>	57
9	Sans esprit d'équipe	17	13	7	37
10	Célibataire	2	2	0	4
11	Marié	0	2	0	2
	<b>TOTAL</b>	<b>144</b>	<b>105</b>	<b>86</b>	<b>335</b>

## CONCLUSION

A défaut d'avoir exploité tous les items que nous a fournis cette enquête qui nous a semblé fort intéressante, nous nous sommes attachés à souligner les perceptions générales et spécifiques des personnes enquêtées, qui font dans la réalité, la vie quotidienne des services offerts aux patients.

De nombreuses réponses nous permettent de formuler l'intrication constante qui existe entre les perceptions nées de l'expérience personnelle, et celles asservies au discours de la collectivité médicale.

Des faits concernant le consentement du malade à son hospitalisation, la durée de son séjour, l'accueil, passés au second plan nous laissent supposer que l'interaction patient-aspects de la santé gagnerait à s'humaniser davantage, pas nécessairement au mépris du besoin d'équipement, de compétence et de performance soulignés par les résultats de cette enquête.

Notons, enfin la question de l'intérêt scientifique négligée par la quasi totalité des enquêtés. Cela s'explique par le fait que notre enquête n'a impliqué aucun médecin chef de service.



## REACTIONS PSYCHOLOGIQUES A L'HOPITAL ET AUX SOINS MEDICAUX

M.B. HALAYEM, MEZGHENNI N., SOUSSI M., JELASSI S., BOUDEN S.

### INTRODUCTION

Depuis la dernière guerre mondiale et avec l'apparition des premières règles en matière d'éthique médicale, la prise en considération par les médecins du vécu des malades a favorisé le développement des études centrées sur les aspects psychologiques aussi bien des malades que des soins eux-mêmes.

Ce courant a également bénéficié de l'extrême sophistication dont dispose aujourd'hui la machinerie médicale soucieuse de parer à la déshumanisation.

Dans ce travail, nous essayerons de contribuer par certaines réflexions, à une meilleure connaissance des réactions psychologiques des patients maghrébins face à l'hospitalisation et aux soins médicaux. Nous tenterons notamment de mettre en valeur certaines spécificités culturelles en la matière.

Nos réflexions s'appuieront sur notre propre expérience des hôpitaux de Tunis, sur des entretiens libres que nous avons eus avec des confrères, des soignants et des sujets qui ont vécu l'expérience de la maladie et de l'hospitalisation.

Nous aborderons successivement les questions de l'entrée à l'hôpital, du séjour et enfin de la sortie.

### 1- L'ANNONCE DE L'HOSPITALISATION

Que l'hospitalisation soit à visée diagnostique ou thérapeutique, que cette décision soit prise en urgence ou qu'elle soit programmée, on assistera chez le patient ou les parents, lorsqu'il s'agit de nourrissons ou d'enfants du premier âge, à deux grands types de réactions: des réactions que nous qualifierons de non spécifiques et des réactions que nous qualifierons de spécifiques.

#### I.1. Réactions non spécifiques

Les réactions non spécifiques sont bien connues. Elles entrent dans le cadre de l'agressologie et découlent du stress. Angoisse et anxiété en composent le tableau

devenu classique.

pour lutter contre ces émotions dont l'intensité dépendra de multiples facteurs (nature de la maladie, nature de l'organe malade, personnalité, malade, environnement, etc.) le patient aura recours à l'une des manières habituelles de réagir au stress la fuite ou l'agression ou la soumission.

#### I.1.1. La fuite

Dans ce cas le patient banalisera à l'excès sa maladie ou demandera l'ajournement de son hospitalisation. Dans ce dernier cas il prétexte le plus souvent l'obligation de parer à un problème familial urgent. Lorsqu'il s'agit d'une femme, elle invoquera plus facilement la nécessité d'informer son mari et d'en obtenir le consentement.

Enfin, et plus rarement des raisons économiques seront à l'origine de cette fuite déguisée.

#### I.1.2. L'agression

Elle se manifestera sous la forme d'une foule de questions auxquelles le médecin ne sera pas toujours en mesure de répondre. Cela se voit surtout lorsque le diagnostic n'est pas encore établi.

«Pourquoi faire Docteur?» «Combien de temps cela va durer?» «Etes-vous sûr que je guérirai?».

Si le médecin ne parvient pas à convaincre le patient de la pertinence de son indication, de dernier aura recours à une autre attitude agressive. Il demandera par exemple au médecin s'il n'existerait pas un autre service susceptible de mieux répondre à son état. «Me conseillerez-vous pas tel ou tel autre service?» Souvent c'est le nom du confrère chef de service qui est évoqué ici. Certains demanderont si les soins à l'étranger particulièrement en France ne seraient pas meilleurs».

#### I.1.3. La soumission

La soumission immédiate et complaisante et qui, — dans bien des cas — apparaîtra au médecin comme un élément d'excellent pronostic: («Voilà un bon malade pen-

sera-t-il»), n'obéit en fait qu'au besoin de contrôler une angoisse souvent majeure. C'est d'ailleurs ce type de réaction psychologique qui explique en partie le revirement précoce de nombreux patients. Après avoir accepté de se faire hospitaliser, ils réclament leur sortie en arguant souvent des motifs futiles.

Signalons que ces réactions sont majorées par la brièveté des consultations, par l'absence de véritable dialogue médecin-malade, par l'absence d'explications données au patient quant au pourquoi et au comment de son hospitalisation.

### I.2. Les réactions spécifiques

Ces réactions sont essentiellement liées à la personnalité du patient et à la nature de la rencontre patient-médecin, patient-hôpital. Il va de soi qu'un sujet anxieux, phobique, à la limite manifestement claustrophobe, ne réagira pas de la même manière qu'un sujet de tendance obsessionnelle qui doute de tout, rumine et annule. Le premier sera inquiet à l'idée de se trouver enfermé dans un espace avec des inconnus. Le second sera hanté par la peur d'attraper une maladie encore plus méchante que celle qui motive son hospitalisation. L'espace sale et surpeuplé de germes invisibles pour l'obsessionnel ne sera pas vécu de la même façon par le patient psychorigide, méfiant et menacé par les nombreux regards qu'il ne manquera pas de rencontrer.

La personnalité suggestible, histrionique au corps érogénéisé ne réagira à l'idée de ces mains qui palpent et qui dénudent, à ces seringues qui piquent, de la même manière que le sujet dont le corps est figé et qui craint constamment de subir une effraction, une intrusion fatale à son psychisme.

La personnalité hypochondriaque, fixée sur le moindre des manifestations de son corps et désireuse de lui infliger tout ce dont la technologie dispose en moyens d'investigation ne réagira pas de la même manière, à l'idée de l'hospitalisation que la personnalité dépressive qui se sent inutile et indigne de bénéficier du moindre soin.

Toutefois, au-delà de l'aspect caricatural de ce que nous venons de formuler, nous n'ignorons pas que se déroule en filigrane et en chacun de nous l'un ou l'autre de ces traits de caractère. Dans tous les cas, la réaction à l'idée de l'hospitalisation peut se répertorier dans un quadruple registre où inter-réagissent: bénéfices secondaires, masochisme, narcissisme, perversion.

A la différence des réactions non spécifiques étroitement dépendantes des conditions d'une réalité objective, les réactions spécifiques sont essentiellement gérées par

des phénomènes subjectifs, pour la plupart inconscients.

Des faits de culture viendront moduler ces réactions fondamentalement individuelles. On verra des patients de structure hystérique fuir ou dévaluer le projet d'hospitalisation au profit d'autres rencontres, d'autres mains, ex.: celles du guérisseur. On verra tel hypochondriaque préférer le fil magique de la «waggaâ» au fibroscope du spécialiste. On verra tel obsessionnel, affolé par la moindre salissure des mains, s'enduire le corps entier d'une boue puisée dans un marécage etc. Sans parler de recours, toujours possible, au «Azem» dont les Djinns opérateurs débarrassent, mieux que n'importe quel chirurgien, le rein de ses calculs, la vésicule de son excès de bile ou le sein de ce nodule diablement persécuteur.

## II- L'HOSPITALISATION

Nous n'aborderons pas ici, les multiples réactions psychologiques faites de frustrations itératives que le patient aura à vivre dans le parcours qu'il conduira jusqu'au chevet de son lit (tracasseries administratives du bureau des entrées, confrontations avec de multiples agents...)

Les réactions psychologiques à l'hospitalisation proprement dite peuvent être développées autour de quatre axes:

### \* Réactions liées aux relations humaines notamment à ceux qui dispensent les soins:

Ces réactions sont conditionnées par:

Des interactions infraverbales:

- Dialogue tonico-postural;
- Face à face;
- Regard;
- Interactions thermo-tactiles.

Des réactions langagières:

- Prosodie: ton et rythme de la parole;
- Contenu: optimiste, pessimiste, neutre, authentique, mensonger, indifférent.

Selon la disponibilité des soignants, leur capacité à délivrer des «soins» aux malades hospitalisés, on verra se développer ou non les échanges quasi maternels dont tout patient ressent le besoin.

Mais la multiplicité des intervenants, la fragmentation des actes et leur spécialisation, la précipitation des gestes faute de temps rendent ce maternage difficile voire impossible dans des services habituellement surchargés.



**\* Réactions liées à la nature des soins indépendamment des soignants:**

Ces réactions varient aussi selon la nature des actes de soins. On ne réagit pas de la même façon à la pause d'un brassard sécurisant qu'à celle d'un sondage vésical qui fait vivre un sentiment de honte et d'impuissance.

**\* Réactions liées à la nature de la maladie:**

Les individus n'investissent pas de la même façon leurs propres organes. De ce fait, les réactions psychologiques vont dépendre de la place accordée par l'économie psychique du patient à l'organe malade. Excepté le cerveau et le cœur unanimement investis, les autres organes sont différemment valorisés. Telle lésion cutanée, dramatiquement vécu par une actrice, sera considérée comme insignifiante aux yeux d'un ouvrier.

De même qu'indépendamment de tout pronostic, une maladie douloureuse n'engendrera pas les mêmes réactions que celle qui évolue à bas bruit.

Les soignants devront, par conséquent, tenir compte de ces variations individuelles s'ils tiennent à établir un climat de confiance avec le patient. Signalons cependant, que dans notre culture arabo-musulmane, l'obligation de pudeur, dévolue au corps de la femme, de même que le respect dû à celui de la personne âgée constituent une limite douloureusement franchie par les exigences des soins hospitaliers.

**\* Réactions liées à la nature des explorations, des investigations et du traitement:**

Deux grandes catégories de réactions répondent aux deux grands types d'explorations, les explorations invasives et non invasives.

- Les explorations non invasives familières, de médecine courante, ne déclenchent évidemment pas les mêmes angoisses d'effraction, de mort, que celles déclenchées par les explorations invasives. Aussi est-il fondamental d'éclairer le patient sur la nature et l'objectif de tout examen paraclinique invasif, si on veut lui éviter dévaluation et chosification. Bien entendu, l'explication doit être à la portée du patient. Toutefois le concept de patience «sabr» valorisé par notre culture tempère souvent la vivacité des réactions négatives face à ces intrusions. De même la magie de la machine participe à l'atténuation des éprouvés dramatiques comme si l'acte invasif pouvait à l'instar de la scarification chasser le mal contenu dans le corps. Nombreux sont les patients peu instruits qui voient dans les gestes exploratoires des actes thérapeutiques. Pour eux, débusquer le mal revient à le conjurer. C'est peut-être cela qui autorise la multiplication abusive des examens paracliniques constatés

dans de nombreuses structures.

Ces quatre axes sont, en réalité, étroitement dépendants les uns des autres. Leur découpage obéit surtout à une volonté de clarté.

Nous formulerons aussi, quelques propos sur la division courante des patients en bons et mauvais malades selon leur «aptitude» à coopérer, leur capacité à supporter les exigences du fonctionnement institutionnel et leur seuil de tolérance aux aléas.

**\* Coopératifs et non coopératifs**

**- Les coopératifs**

Nous pouvons déceler chez les sujets ou bons malades dits coopératifs et adaptés deux classes:

**• Les conformistes de deux types:**

**• Les non conformistes de deux types.**

Le conformisme du premier type obéit à un sentiment d'insécurité et signale le besoin d'établir un contrat de non agression. Ce seront des malades attentifs aux gestes des soignants, reconnaissants, en quête d'interactions. Par contre le conformisme du second type obéit davantage à une attitude régressive, passive et de soumission infantile à la toute puissance de l'appareil médical.

Le premier type de non-conformistes réagit de manière triomphale. Il lutte en fait contre une angoisse de perte de nature dépressive. Ainsi le patient manifeste ostensiblement des signes de bien-être, de bonheur et peut aller jusqu'à une exaltation psychique du «tout le monde, il est beau, tout le monde il est gentil». Ces malades mettent de l'ambiance dans le service.

Les non-conformistes du second type réagissent de manière adaptée à leur hospitalisation grâce aux capacités d'identification à leurs soignants. Ces patients sont respectueux du règlement, aident spontanément les autres malades et offrent leurs services aux agents.

**- Les non-coopératifs ou «mauvais» malades**

Sont ceux dont les attitudes provoquent des attitudes de persécution chez leur entourage - malades ou agents -. C'est le profil individuel qui va colorer ce chapitre. Ainsi s'expliqueraient certaines sorties contre avis médical, certaines fugues, la non observance du traitement ou l'extrême majoration de la souffrance (malades geignards agressifs, querulents, etc).

Dans tous les cas, l'hospitalisation peut être comprise comme un acte d'adoption. Réussi, il contribue à l'émergence du concept de «bon malade», alors que son échec conduit à celui de «mauvais» malade.

### III- LA SORTIE

La fin d'une hospitalisation sauf en cas de décès, est nécessairement soit programmée, soit anticipée soit retardée.

#### III.1- Programmée

La sortie programmée atteste, en fait, du consentement mutuel du patient et des soignants. Elle prépare le patient, **acculturé** par son séjour à l'hôpital, à renouer avec le monde extérieur. Elle lui permet de passer d'un univers «protégé» caractérisé par la surveillance à celui de la vie courante où il se retrouve face à des responsabilités (familiales, professionnelles, sociales).

#### III.2- Anticipée

La sortie peut être anticipée soit parce que le patient rejette l'institution soit parce qu'il est rejeté par elle. Toujours conflictuelle, cette sortie se nourrit des attitudes de persécution aux raisons multiples. Parmi ces raisons la culpabilité éprouvée par le patient qui estime avoir abandonné sa famille (conjoint, enfants) n'est pas la moindre. Combien de pancartes signées ne le sont qu'à ce titre, même si consciemment, un événement spécifique et objectif semble en avoir été la cause (ex. : manque d'assistance nocturne, repas tardivement servi, etc.). Il arrive également que l'unité d'hospitalisation encourage un patient à anticiper sa sortie (ex.: cas inintéressant d'un point de vue scientifique, diagnostic fâcheux, absence imprévue de médicaments, panne d'un appareil d'exploration radiologique, entrée en urgence de patients pour lesquels l'hospitalisation semble plus indiquée, etc.). Dans tous ces cas, la réaction psychologique du patient dépendra du tact observé par son ou ses médecins(s) et de ce qui l'attend à l'extérieur.

#### III.3- Retardée

La durée moyenne d'hospitalisation et jugée excessive par de nombreux confrères, ces retards à la sortie peuvent s'expliquer aussi bien par l'inertie des rouages institutionnels que par ceux de la famille qui ne se présente pas le jour prévu. Quelles peuvent être les attitudes psychologiques de ce patient retenu en otage du

rant des semaines voire des mois pour n'avoir pas réglé une modique somme qui ne correspond souvent pas à 20% du coût d'une seule journée d'hospitalisation? Quelles émotions vivra à l'instar du célèbre héros de Buzati, ce patient qui attend vainement les siens et qui se trouve tous les soirs honteux et abandonné? Que vivra ce patient qui s'entendra annoncer par les soignants le report itératif des examens qui justifiaient son hospitalisation? Ces faits ajoutés à bien d'autres plus subtils, placent le patient face à la douloureuse alternative espoir-désespoir. Malheureusement, l'insuffisance des services d'assistance sociale renforce ce vécu négatif.

Si l'on greffe sur ces carences, sur ces frustrations, la douloureuse question que se pose tout patient, de surcroît hospitalisé, à savoir si les soins pourront le restituer ad-integrum, on comprendra le pourquoi des doléances, des insatisfactions qui n'aboutissant qu'exceptionnellement devant un juge, expliquent les parcours invraisemblables de ces malades qui de médecin en médecin, d'hôpital en hôpital, morcelés et morcelants, vont offrir leur corps et leurs blessures narcissiques et cela se voit même dans le cadre des plus beaux sentiments de reconnaissance.

### CONCLUSION

La diversité des réactions psychologiques à l'hospitalisation et aux soins médicaux, rend impossible toute prétention à l'exhaustivité, de même qu'elle rend hasardeuse toute tentative de dresser un profit univoque du patient.

Nos réflexions inspirés de notre pratique et de celle de nos confrères ont le seul mérite d'attirer notre attention sur la complexité de ces phénomènes qui, qu'on le veuille ou non concourent à faire de nous de «bons ou de mauvais médecins», de nos services de «bons ou de mauvais services». Même si l'ordre médical, paré de tous les attributs du cannibalisme comme l'enseigne Jacques Attali, demeure à l'instar de tout pouvoir simultanément objet d'amour-convoitise et de haine-dénigrement.



## DE LA NECESSITE D'HUMANISER LES STRUCTURES HOSPITALIERES PEDIATRIQUES

BEN DRIDI M.F.

Est-ce prématuré de parler d'humanisation quand il y a encore tant à faire pour améliorer le niveau de santé de nos enfants?

La mortalité infantile tunisienne est près de 10 fois plus élevée qu'en Suède. Les maladies infectieuses sont responsables de la moitié des décès dans la 1ère année de vie (1).

Les pays européens et anglo-saxons ont abordé le problème de l'humanisation des hôpitaux une fois leurs grands problèmes résolus.

Il nous semble que ces deux actions ne doivent pas être successives dans le temps. Il faut se féliciter que nos pays en voie de développement tentent d'améliorer la santé par la simultanéité des progrès scientifiques et des progrès d'humanisation car la «Santé» n'est pas seulement un bien-être physique.

La nécessité d'humaniser les structures hospitalières pédiatriques est impérative car beaucoup d'enfants sont obligés de passer par les hôpitaux pour régler leur problème de santé. La rupture avec le milieu familial et social doit être amoindrie.

Les difficultés que rencontrent les soignants pour créer de vraies relations humaines avec les familles doivent trouver une solution.

Enfin, l'hôpital doit répondre aux aspirations des intéressés: l'enfant malade et sa famille.

En Tunisie, il y a 51 unités ou services pédiatriques (étude statistique 1990).

- 21 services, dans les villes universitaires dont 2 services de chirurgie pédiatrique, 3 unités de néonatalogie et un service de carcinologie infantile;

- 21 services ou unités de pédiatrie au sein des hôpitaux régionaux dont une unité de néonatalogie;

- 9 unités au sein des hôpitaux de circonscription.

Une interview - faite récemment sur l'humanisation

des services de pédiatrie auprès des responsables - a porté sur 48 services sur 51. Il a été très encourageant de constater le nombre d'efforts personnels qui ont été faits pour améliorer les relations humaines entre soignants, parents et enfants.

C'est à partir de ces réalisations, que l'on va aborder les mesures à envisager pour humaniser nos services.

### NOMBRE, FONCTIONNEMENT, COORDINATION DES STRUCTURES HOSPITALIERES PEDIATRIQUES

#### Augmenter le nombre des structures

La carte géographique de la Tunisie montre clairement qu'il y a «deux Tunisie» en matière de santé pour l'enfant comme l'enquête mortalité morbidité l'avait prouvé (1). Beaucoup d'enfants doivent se déplacer pour recevoir des soins et sont très loin de leur environnement. Dans la politique d'humanisation, il serait nécessaire que l'hôpital se déplace vers le malade.

Des services indispensables telles que la chirurgie pédiatrique, la néonatalogie doivent se multiplier pour donner à tous les enfants la même chance.

#### Diminuer la durée de séjour

La moyenne de la durée de séjour en Tunisie pour les structures pédiatriques est de 7,7 j (statistique 1990). Le fait que le séjour soit long ou court est rarement le résultat d'un choix délibéré de la part du médecin mais le résultat d'un concours de circonstances: date des explorations, disponibilité des moyens d'exploration, décision de traiter, disponibilité du traitement...

Les jours d'hospitalisation s'allongent et la décision d'écourter ce séjour qui a «trop longtemps duré» vient parfois du besoin de places, parfois du comportement de l'enfant dans le service, parfois de la nécessité de reprendre une activité scolaire, parfois de l'insistance des parents qui se sont lassés... et l'enfant sort, son problème

parfois non résolu après un long séjour.

Toutes les personnes qui s'occupent de l'enfant sont impliquées dans cette durée de séjour (2).

Il est temps de réfléchir économiquement et humainement à ce séjour. Il doit être le plus court possible et toujours efficace. Le problème de santé de l'enfant devrait être en partie résolu à la sortie de l'enfant pour éviter déplacements et retard au diagnostic.

Il est fonction d'une organisation pluridisciplinaire à l'intérieur des hôpitaux et entre les hôpitaux et des possibilités d'explorations.

A titre d'exemple, il y a un seul service de radiopédiatrie en Tunisie.

### Choisir un ou plusieurs modes de fonctionnement hospitalier

#### *La maternisation des services*

Historiquement, il y a des dizaines d'années, beaucoup d'unités pédiatriques tunisiennes fonctionnaient avec un personnel para-médical réduit et avaient recours aux mères pour pallier à cette insuffisance.

La construction de nouveaux services de pédiatrie, l'arrivée de pédiatres, de puéricultrices, d'infirmières spécialisées ont mis peu à peu fin à ces pratiques de maternisation en prenant pour exemple le fonctionnement des services européens et anglo-saxons tel qu'ils étaient conçus vers les années 60.

Le risque de contamination microbienne, le respect des règles d'hygiène par la mère semblaient imposer à ce moment là un isolement total de l'enfant. Les relations entre la mère et l'enfant étaient distantes ainsi que les relations parents-équipe soignante.

Certains services ont résisté à ces «idées toutes neuves» car l'expérience montrait que si la maternisation n'avait pas été créée au départ pour épargner l'expérience douloureuse de la séparation par l'hospitalisation, elle y contribuait et qu'elle avait aussi beaucoup d'autres avantages.

C'est ainsi qu'actuellement sur les 48 unités pédiatriques enquêtées:

- 18 (soit 38%) sont des unités maternisées où la mère est acceptée durant tout le séjour de l'enfant,
- 22 unités acceptent les mamans plusieurs fois par jour pour l'allaitement maternel,
- 6 seulement acceptent les mamans avec leurs enfants de façon exceptionnelle.

Une grande partie des chefs de services veulent favoriser la présence de la mère auprès de l'enfant malade

mais ils disent se heurter à de nombreuses difficultés. Il faut une infrastructure, il faut que la maman soit dans des conditions décentes d'hospitalisation. Elle doit pouvoir se reposer, se laver...

Sur les 18 services maternisés, aucun ne présente une infrastructure permettant à la mère d'avoir son espace. La mère a rarement la possibilité d'avoir un lit pour elle, elle le partage parfois avec son nourrisson (quand le service ne dispose pas de lits pédiatriques!); dans les pouponnières, elle peut rester des heures sur un tabouret!

Certains services ont aménagé certaines salles de repos, ce qui a amélioré nettement les conditions de la maman.

Les avantages et les contraintes de la maternisation ont été analysés en 1985 à partir de l'expérience d'un service universitaire mère-enfant (3).

Les avantages sont multiples: avantages psycho-affectifs, meilleure surveillance médicale, avantages nutritionnels (l'hospitalisation ne constitue pas une cause de sevrage), possibilité d'éducation sanitaire et médicale permanente.

Hospitaliser la mère avec son enfant entraîne également des contraintes pour le reste de la famille: séparation du reste du foyer (mari et autres enfants), et pour le personnel soignant: la mère contrôle tous les soins apportés à son enfant.

Ces contraintes ont été analysées. Du côté familial l'enquête auprès d'une centaine de familles a montré que le père coopérait bien à la situation dans 68% des cas, était mécontent dans 12% des cas et indifférent dans 20% des cas. La séparation des parents peut entraîner un problème à l'intérieur du couple mais il est partiellement résolu en raccourcissant au maximum la durée d'hospitalisation.

Du côté personnel soignant, sur les cinq années qui ont fait l'objet de l'étude, il y a très peu d'affrontement entre le personnel soignant et la mère et les soignants ne sont pas gênés par la présence de la mère.

L'influence d'un service mère-enfant sur le fonctionnement de l'institution hospitalière est intéressante:

- Le taux de mortalité hospitalière baisse dès lors que les mères sont introduites dans le circuit d'hospitalisation. Dans une étude (4) faite dans un service de pédiatrie générale, le taux de mortalité annuel entre 0 et 2 ans est différentes entre le groupe des enfants hospitalisés avec la mère et le groupe des enfants hospitalisés sans la mère, il est respectivement de 6,11% et de



12,27% .

- La durée d'hospitalisation est plus courte;
- Les récurrences sont moindres, la maman ayant appris à connaître la maladie et à traiter son enfant.

Le rapport coût-bénéfice d'une telle structure pourrait être l'objet d'une étude spécialisée. Actuellement dans nos services, la mère «paye» son hospitalisation comme son enfant et à ce prix, elle est nourrie et logée. Dans certains services européens comme à l'Hôpital de la Timone à Marseille, les frais d'hospitalisation de la mère sont inclus dans la rubrique thérapeutique. Cela met en valeur l'incidence directe de la présence de la mère sur l'amélioration de la santé de son enfant.

La maternisation permet pour l'enfant de ne pas rompre avec la vie familiale mais elle est astreignante pour les familles et elle est pratiquement impossible quand la maman travaille. La maternisation n'empêche pas le grand enfant d'être coupé de sa vie sociale.

Quand les hospitalisations doivent se répéter, l'hospitalisation de jour vient en complément.

#### *L'hôpital de jour*

Il représente la structure hospitalière la mieux adaptée aux longs traitements qu'imposent certaines maladies: les néoplasies, les hémoglobinopathies, les insuffisances rénales...

Il répond mieux aux besoins médicaux, psychologiques et sociaux des enfants dans la mesure où l'enfant n'est plus séparé de son environnement social.

L'hôpital de jour est conçu pour - qu'en une journée - l'enfant, en présence de sa famille, puisse faire son bilan et/ou recevoir son traitement.

Un de nos services a l'expérience d'une unité d'hôpital de jour. Elle permet surtout aux enfants atteints d'hémoglobinopathie de bénéficier d'un programme transfusionnel.

En Tunisie, l'hôpital de jour pose plusieurs problèmes: il ne peut être utilisé que par les enfants qui n'habitent pas très loin, vu la précarité des transports dans certaines régions; les examens biologiques et radiologiques sont difficilement réalisables dans la journée même.

Cependant, un hôpital de jour, adapté à nos moyens, pourrait naître après une réflexion commune entre cliniciens et fondamentalistes.

**COORDONNER LES DIFFÉRENTES STRUCTURES PÉDIATRIQUES EXISTANTES ENCOURAGER LES**

## **STRUCTURES HOSPITALIÈRES RÉGIONALES**

Une meilleure coordination entre les unités pédiatriques régionales et les services universitaires éviteraient beaucoup de déplacements aux familles.

Il y a encore beaucoup d'enfants qui arrivent dans des services universitaires avec des lettres dont la signature du médecin est illisible, beaucoup de médecins universitaires qui n'adressent pas de façon systématique des conclusions de sortie au médecin traitant.

La non prise en charge du malade est la conséquence de cette incoordination.

Beaucoup d'enfants pourraient être traités dans les hôpitaux proches de leur domicile. Une étude (5) a montré qu'un grand nombre d'enfants hospitalisés en milieu universitaire aurait pu recevoir investigations et traitement dans l'hôpital près de leur domicile. On soulève là un problème de formation médicale. Le praticien n'est souvent pas préparé à régler un problème simple de santé. Lors de ces stages de formation, il a eu plus l'occasion de s'intéresser à des problèmes complexes relevant du spécialiste («le beau malade») qu'à des problèmes banaux; les stages s'effectuent presque en totalité en milieu spécialisé universitaire.

## **L'ACCUEIL DE L'ENFANT ET SA FAMILLE**

### **L'accueil à l'hospitalisation**

A la question faite aux responsables des structures pédiatriques: «Pensez-vous qu'il y a un réel effort d'accueil dans votre service pour les nouveaux hospitalisés?» la réponse est affirmative pour 50% d'entre eux, négative pour 35%.

Dans beaucoup de services, l'accueil est fait par le surveillant ou l'infirmière de garde. Les échanges sont d'ordre administratifs. Cinq services ont ressenti la nécessité de mettre à la disposition des familles un document écrit d'information de quelques feuilles. Ces documents pourraient servir de base de travail pour édifier de véritables livres d'informations illustrés tel qu'il en existe dans de nombreux services pédiatriques à l'étranger, un document pour les parents et un document pour l'enfant.

### **L'accueil aux services administratifs**

Chaque famille qui hospitalise son enfant doit se plier à certaines mesures administratives au niveau du bureau des entrées. Celui-ci a pour mission d'établir une fiche de renseignements. La plupart du temps c'est le grand anonymat. La fiche est remplie sans soins, de



façon illisible et elle est inutilisable. Si l'agent du bureau n'est pas motivé, la famille aussi, ne sait pas répondre de façon convenable. Les conséquences sont multiples: erreur dans l'identification du malade, son âge, son sexe, son adresse. Cet anonymat concourt à l'inhumanisation de nos hôpitaux.

L'accueil dans nos hôpitaux doit être totalement repensé. Il demande le concours de l'administration et de toute l'équipe soignante. Bien fait, il donne confiance au malade et constitue une partie du traitement. Il nécessite un personnel formé à ce rôle d'accueil.

### **L'accueil de la famille au cours de l'hospitalisation**

Comme nous l'avons vu, la mère est bien accueillie dans la plupart des services. Si elle n'est pas hospitalisée, elle a accès à la chambre de l'enfant lors de la visite. Il est assez rare que la visite s'effectue à travers la vitre comme c'était le cas pour certains services il y a quelques temps, cela est réservé aux enfants en réanimation ou récemment opéré.

Dans tous les services de néonatalogie, la mère peut entrer à toute heure pour voir son bébé, elle peut même être hébergée dans le service de maternité durant l'hospitalisation de celui-ci. L'équipe soignante l'encourage à toucher son bébé dans la couveuse. Ce contact permet une meilleure prise en charge de l'enfant à la sortie du service.

Le père a accès au service en dehors des heures de visite lorsqu'il travaille, dans 33 services sur 48, soit 70% des cas.

### **L'accueil des visiteurs**

Les visites par la famille et les amis sont nécessaires à l'enfant. Nos habitudes culturelles cultivent la nécessité de cette visite obligatoire aux malades. Contrairement à l'Europe, rares sont nos malades qui ne reçoivent pas de visite. Mais les familles et les amis étant nombreux, il en découle un véritable envahissement des hôpitaux aux heures de visites, les visiteurs ne respectant ni le repos des malades, ni le matériel de soins.

De nombreux conseils de santé ont eu lieu sur le thème des visites. La conclusion est qu'il faut du personnel pour régulariser les entrées, pour nettoyer les services après les visites mais il faut surtout éduquer par les mass-médias les citoyens.

## **RESTITUTION POUR L'ENFANT DE SON CADRE DE VIE**

### **Le jeu à l'Hôpital**

#### ***La réalité par des chiffres:***

- Sur les 48 services interviewés, 15 bénéficient d'une salle de jeux et 7 aménagent leur réfectoire en «pseudo» salle de jeux.

- Pour les 48 unités pédiatriques, il y a seulement 8 éducatrices diplômées, recrutées soit par le ministère de la Jeunesse et de l'Enfance, soit par la municipalité. Ce recrutement s'est toujours fait sur les interventions répétées et instantes des chefs de service. Parfois, c'est le personnel du service qui gère la salle de jeu: secrétaire, infirmier, nutritionniste, aide soignante...

- La salle de jeu-quand elle existe - fonctionne 5 à 6 h par jour. Si l'éducatrice est recrutée par la municipalité, elle a droit aux vacances scolaires.

- L'équipement des services en jouets est pauvre. La moitié des services ne possède rien, ni jouets, ni télévision. Par contre, cinq services sont très bien équipés (vidéo, ordinateur... jeux électroniques...).

- Une bibliothèque est présente dans 15 services.

***La nécessité du jeu*** fait partie intégrante du développement de l'enfant, le jeu fait oublier à l'enfant ses peines et ses souffrances, «par sa fonction libératrice, il permet de désamorcer l'angoisse lors des soins et facilite la relation à l'équipe soignante, c'est un moment privilégié pour entrer en contact avec l'enfant» (6).

#### ***Des propositions:***

Tout service de pédiatrie doit posséder un lieu où l'enfant peut fuir l'atmosphère des soins et se détendre. Dans nos hôpitaux peu d'efforts par les autorités ont été portés sur ce point. Pratiquement, tous les aménagements actuellement existants proviennent de dons d'Associations à but lucratif. Exceptionnellement, ce sont les hôpitaux qui ont fait un effort à partir du budget «loisirs des malades». Un budget plus important devrait être prévu pour servir tous les hôpitaux. L'enfant dans la salle de jeux doit être guidé par une éducatrice préparée à ce travail. Actuellement, l'école des éducatrices ne prépare pas à un tel profil de poste. Il faudrait y réfléchir et proposer un plan de formation.

#### **L'école à l'hôpital**

#### ***La réalité par des chiffres:***

En Tunisie, quatre services d'enfants seulement se partagent un instituteur!

Il y a également le centre médico-social pour grands handicapés (AGIM) qui dispose de 30 lits d'internat. L'école est programmée dans les activités et les résultats à la 6ème sont très honorables.



En dehors de ces deux réalisations qui intéressent un petit nombre d'enfants, l'école n'existe pas dans nos hôpitaux d'enfants. Dans une étude (7) portant sur 37 adolescents atteints de maladie chronique seulement 14 sont scolarisés et 8 seulement suivent un cours normal pour leur âge (deuxième cycle).

#### *La nécessité de l'école*

L'école place l'enfant dans une situation connue, c'est rassurant pour lui.

L'absence de soutien scolaire pendant l'hospitalisation, la durée des séjours répétés font que les enfants perdent leur insertion scolaire et ont du mal à avoir une insertion sociale.

Lorsque l'enfant perd la réalité sociale: famille, jeux, amis, école; il ne devient plus apte à lutter contre sa maladie, il perd ses repères et une dépression peut suivre.

#### *Des propositions*

Le ministère de l'Education nationale doit détacher et former des instituteurs pour nos services d'enfants.

L'équipe soignante a le devoir de veiller à ce que l'enfant se réinsère dans son milieu scolaire à la sortie de l'hôpital. Une attention toute particulière sera faite à la date des contrôles et des consultations afin d'éviter l'absentéisme, surtout au moment des périodes d'examen.

Des manuels scolaires distribués dans certains services ont permis à certains enfants d'étudier personnellement.

#### *L'ouverture sur le monde extérieur*

*Les sorties à l'extérieur de l'hôpital* sont organisées par 3 services seulement et difficilement.

*Des fêtes sont organisées* deux ou trois fois par an dans 40% des services.

*Le vécu des fêtes traditionnelles.* Au moment des Aïd et du Mouled, seuls les enfants dans un état grave ne peuvent sortir en permission dans leur famille.

La distribution de jouets par les autorités locales pour l'Aïd est inégale selon les services: les enfants de onze services n'ont jamais reçu de cadeaux!

Les enfants pour oublier leurs souffrances ont besoin de jouer, d'écouter de la musique, de chanter...

Des bénévoles se chargent parfois de s'occuper des enfants, mais ceci est toujours transitoire. L'école et le jeu à l'hôpital ne sont pas qu'improvisation, ils doivent être programmés. Plusieurs ministères doivent concourir

à cette programmation.

#### **L'ENVIRONNEMENT**

Nos services ne donnent pas toujours à l'enfant le confort et l'environnement souhaitables.

#### *La réalité par des chiffres*

- 25 services bénéficient d'un mobilier adapté;
- 11 n'ont pas de salle de bains;
- mais presque tous les services sont chauffés l'hiver;
- la moitié seulement des services sont décorés par des dessins d'enfants et sont peints de couleur gai.

#### *L'environnement architectural est important*

Peu d'efforts ont été faits pour l'environnement, même les nouveaux services sont austères. Nos architectes ne manquent pourtant pas d'imagination mais les restrictions budgétaires détruisent parfois les rêves!

#### *Des propositions*

Il est assez facile de redonner un peu de vie à nos services d'enfants. La présence d'une salle de jeu et d'une éducatrice y contribuent pleinement. Très vite les dessins d'enfants recouvrent les murs.

La propreté et les bonnes odeurs font aussi partie de l'environnement, cela demande discipline des enfants, des familles et beaucoup d'efforts de la part du personnel ouvrier.

Dans une atmosphère agréable, l'enfant et sa famille se sentent mieux, le personnel soignant trouve de meilleures conditions pour travailler; un de nos services a la possibilité de diffuser de la musique tout au long de la journée.

Un environnement agréable nécessite un personnel ouvrier suffisant, compétent et motivé.

#### **L'HUMANISATION DES SOINS**

Pour être traité, l'enfant doit subir des prélèvements, des explorations. Pour guérir, il doit supporter des traitements.

Tout ces actes sont des moments de souffrance qui peuvent être allégés si l'équipe soignante veut bien réfléchir à ce problème.

Cette équipe doit se concerter pour:

#### **Empêcher l'enfant de souffrir**

- Ne pas faire d'investigations et de prélèvements inutiles, c'est une question d'éthique médicale;

- Utiliser un matériel adéquat pour enfant: calibre des sondes, aiguilles intra-veineuses, aiguilles à ponction

lominaire... adaptés à l'âge;

- Adopter les prescriptions thérapeutiques au confort de l'enfant, choisir la voie d'abord intramusculaire ou intraveineuse que si nécessaire;

- Prescrire des antalgiques à chaque fois que l'enfant semble souffrir, les signes de la douleur chez le nourrisson sont difficiles à détecter, une équipe pédiatrique française vient de mettre au point une échelle d'évaluation de la douleur chez le jeune enfant (8).

#### **Informé le malade et sa famille**

Dans l'interview faite auprès des responsables de service d'enfants, à la question «réservez-vous des moments pour l'information aux familles et pensez-vous qu'elle est correctement faite?»

18 soit 37% répondent qu'elle est correctement faite.

4 soit 8% sont très satisfaits des efforts faits.

17 soit 25% n'ignorent pas cette défaillance dans les activités de leur service.

9 soit 18% ne peuvent répondre.

Les parents surtout la maman vivent la maladie avec l'enfant. Bien informés, non culpabilisés, ils aident beaucoup le praticien dans les soins à apporter à l'enfant. Ils sont indispensables. Une maman correctement informée est moins angoissée et plus capable d'aider son enfant, elle peut le préparer déjà d'avance à l'hospitalisation.

Les enfants doivent également être informés même lorsqu'ils sont très petits. Les paroles rassurantes de l'infirmier lorsqu'on pique le nourrisson sont favorables à un meilleur vécu de la maladie. L'explication du déroulement d'un examen complémentaire est sûrement rassurante pour un grand enfant.

Pour s'assurer que l'information a été correctement faite et qu'elle est véhiculée de la même façon par les différents agents de santé qui vont voir l'enfant, certains services (au nombre de 9 sur 48) ont intégré dans leur dossier médical une fiche sur l'information du malade et de sa famille. Cette fiche indique en arabe dialectal ce qui a été dit à la famille pour le diagnostic, le régime, le traitement et le pronostic à long terme.

Un service de néonatalogie a mis au point un document d'information concernant la consultation post-natal du 40<sup>e</sup> jour en expliquant la nécessité de cette consultation. Cette documentation est utilisée actuellement dans plusieurs services de la région.

#### **Repérer l'enfant et/ou la famille en détresse devant la maladie**

D'après l'interview, la détresse est rarement ressentie par l'équipe médicale sauf lorsqu'elle est très flagrante.

L'équipe para-médicale est plus proche et donc plus apte à ressentir le problème de l'enfant mais elle n'a pas toujours la formation nécessaire pour répondre.

L'action à utiliser auprès de l'enfant et de sa famille découle d'une réflexion au sein de l'équipe soignante (médecins, para-médicaux, techniciens supérieurs, éducatrice...) guidée si possible par un psychologue ou un pédo-psychiatre.

L'humanisation des hôpitaux doit passer par cette étape. Il faut prendre le temps de discuter les malades. Jusqu'à présent on discute la maladie, rarement le malade, son vécu et son environnement. Le recours à un psychologue d'enfant ou à un pédo-psychiatre quand nécessaire s'avère difficile vu le développement encore faible de ces spécialités.

#### **Eduquer la famille et les enfants pour réduire le nombre de rechutes ou d'hospitalisations**

Peu de séances d'éducation sont organisées dans les services faute de personnel. Dans certains services mère-enfant, le personnel - soulagé de nombreuses tâches par la maman - organise des séances d'éducation maternelle (3).

Un matériel audio-visuel dans les couloirs d'hospitalisation et dans les salles de consultation permettrait de diffuser des «spots» éducationnels. A partir des programmes nationaux sur la diarrhée aiguë, les infections respiratoires, l'allaitement maternel... il serait souhaitable de faire bénéficier les services des méthodes audio-visuelles utilisées dans les centres de P.M.I.

#### **Préparer l'enfant et la famille au suivi après l'hospitalisation**

Cela permet de maintenir les liens créés entre la famille et l'équipe soignante.

Dans les services mère-enfant, la maman est préparée tout au long de son hospitalisation au suivi de son enfant. Dans les autres services, le médecin ne prend pas toujours le temps d'avoir un entretien avec la famille à la sortie, c'est le cas observé dans 33% des services.

La secrétaire qui donne le rendez-vous d'hospitalisation a un rôle fondamental dans l'invitation au suivi. Sa disponibilité, sa gentillesse sont un encouragement pour l'enfant et sa maman à «revenir».



## Organiser et aménager les consultations externes

### La réalité par des chiffres

- Les consultations ont lieu en dehors du service (35 fois), dans le service (6 fois) ou dans le P.M.I. proche de l'hôpital (7 fois).

- L'attente est commune aux enfants et aux adultes malades dans les 2/3 des cas.

- L'attente est longue. Elle est supérieure à 2 heures pour 60% des services avec un maximum de 6 heures.

- Les consultations ne sont pas accueillantes, aucune aire de jeu, aucun effort de décoration (à part un service).

- Les enfants ont un rendez-vous à jour fixe dans 28% des cas. Un seul service donne des rendez-vous à jour fixe et à heure fixe, et dans ce cas l'attente varie de 5 à 30 mn.

- Les enfants absents sont convoqués systématiquement dans 10% des centres seulement.

*La consultation externe doit être considérée comme le continuum de nos services*

### Des propositions

La consultation externe doit être accueillante, aménagée. Les frais de consultations doivent être payés sur place pour éviter fatigue et perte de temps. Le temps d'attente doit être court afin que l'enfant et la famille soient réceptifs à l'information.

Une consultation organisée permet également au médecin et à l'infirmier d'être plus disponible.

La consultation horaire doit être encouragée, elle est possible. Le service qui a eu cette initiative a maintenant une expérience de trois ans.

### Accompagner les parents dans le décès de leur enfant

Dans les services mère-enfant, la mort d'un enfant est mieux vécue car la maman a été présente à tout moment (3). Elle n'a pas de remords, elle sait que tout a été tenté.

Lorsque les parents n'ont pas assisté à cette phase ultime, il est important pour cette famille que «le deuil» se fasse. Un membre de l'équipe soignante (si possible le médecin) doit recevoir systématiquement les parents pour expliquer ce qui s'est passé. Ceci s'applique à tout les décès quelque soit l'âge de l'enfant, nouveau-né ou mort-né car la maman a déjà eu un vécu de 9 mois avec son fœtus, avec l'espoir de donner la vie.

L'humanisation des soins nécessite des ressources

humaines et matérielles mais elle nécessite surtout un travail d'équipe. Une équipe décidée à effectuer un travail cohérent et pertinent a toute chance de pouvoir rendre des soins plus humains.

## L'HUMANISATION DES SERVICES D'ENFANTS PASSE PAR «L'HUMANISATION DES ETUDES» MEDICALES ET PARA-MEDICALES

L'humanisation des hôpitaux ne peut se concevoir sans une réparation préliminaire du personnel soignant.

*Dans l'enseignement pour para-médicaux (infirmier, aide-soignant...)* il est prévu un enseignement sur la relation médecin-malade, le résultat sur le professionnel n'a jamais été évalué. Durant les stages, les para-médicaux devraient être évalués sur leur savoir-être. Ceux qui exercent en pédiatrie doivent avoir un complément de formation sur l'abord de l'enfant et du couple mère-enfant.

*L'enseignement pour les techniciens supérieurs (nutritionnistes, kinésithérapeutes, secrétaires...)* est centré sur l'apprentissage des techniques. Avoir une bonne technique est bénéfique pour le malade, utiliser une technique «avec âme» est encore meilleure. Cela demande un apprentissage et par la suite de l'expérience. Le technicien supérieur qui se destine à exercer en pédiatrie devrait avoir un complément de formation sur l'abord de l'enfant et sur l'adaptation des techniques à l'enfant.

*L'enseignement de la médecine* a tendance à être centré beaucoup sur le savoir, un peu sur le savoir-faire, très peu sur le savoir-être.

Cette lacune de l'enseignement médical a été ressentie depuis une dizaine d'années par la comité pédagogique de l'une des facultés tunisiennes de médecine.

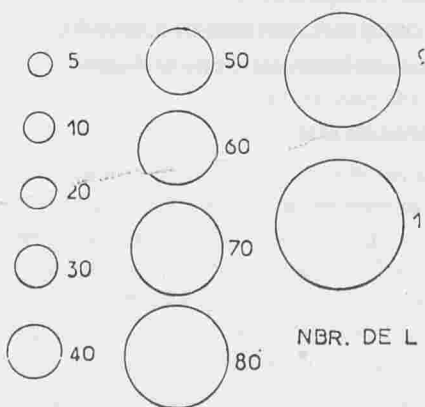
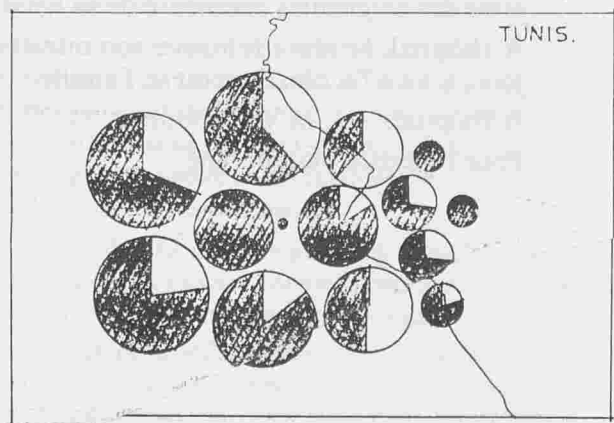
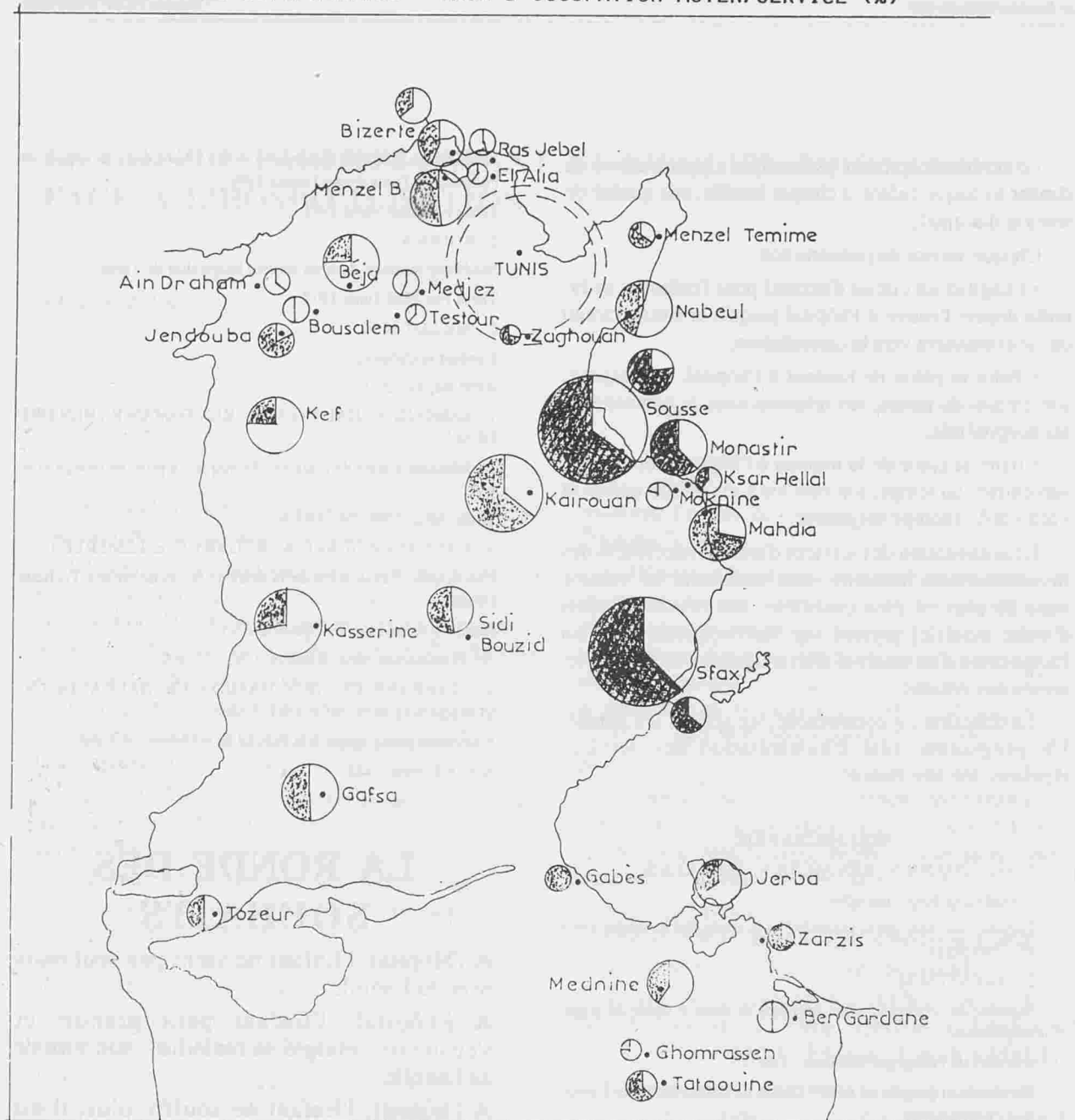
La réflexion a abouti à une complète réforme des études de médecine (9) dans cette faculté depuis 1988.

Les études ainsi conçues se proposent d'amener l'étudiant à acquérir des connaissances cliniques mais aussi à situer le malade dans son environnement et à développer des attitudes relationnelles avec le malade et sa famille et avec l'équipe soignante.

## CONCLUSION

Dans un pays où la population est jeune, l'enfant occupe une place privilégiée car il est l'espoir de demain. Un enfant en bonne santé constitue une richesse pour sa famille et pour la société. Indissociable de sa famille et de son environnement, l'enfant malade souffre beaucoup de l'hospitalisation qui le prive de son milieu naturel.

NOMBRE DE LITS/SERVICE - TAUX D'OCCUPATION MOYEN/SERVICE (%)



 H. UNIVERSITAIRES 
  H. RÉGIONAUX 
  H. DE CIRCONSCRIPTION



Le service hospitalier pédiatrique a pour mission de donner à chaque enfant, à chaque famille, une qualité de soins et d'accueil.

Chaque service de pédiatrie soit:

- Imaginer un circuit d'accueil pour l'enfant et sa famille depuis l'entrée à l'hôpital jusqu'à la sortie, circuit qui se continuera vers la consultation;

- Faire la place de l'enfant à l'hôpital: son espace, son emploi du temps, ses relations avec le personnel et les hospitalisés;

- Faire la place de la maman à l'hôpital: son espace, son emploi du temps, son rôle vis à vis de son enfant et vis à vis de l'équipe soignante.

L'humanisation des services d'enfants nécessitent des investissements humains «non seulement en volume mais de plus en plus qualifiés», des investissements d'ordre matériel portant sur l'environnement et sur l'acquisition d'un matériel d'investigations et de soins réservés aux enfants.

La réflexion est commencée, les actions ont débuté. Un programme réel d'humanisation des services d'enfants doit être élaboré.

#### BIBLIOGRAPHIE

- 1 - GUEDDANA N., BEN AICHA N., JARRAYA S.  
Un enfant et deux Tunisiens  
Enquête nationale sur la morbidité et la morbidité infantiles 1984/85 - 280 pages.
- 2 - HALAYEM M.  
Système de communication. Modèles de soins et durée de séjour en pédiatrie  
Journées de Pédagogie Médicale - Déc. 83.  
Formation et progrès en santé - Centre de Recherche et de Formation Pédagogiques  
Ed. SAGEP - 1983, 271-8.
- 3 - BEN DRIDI M.F., BEN OSMAN R., ZAIMI I.  
UN service mère-enfant dans un pays du Maghreb  
Courier CIE 1985, 35: 1-6.
- 4 - MTAALLAH M.H.

Morbidité et Mortalité des enfants de 0 à 14 ans dans un service de Pédiatrie de Tunis durant l'année 1989

Thèse Fac Med Tunis 1991.

5 - KODIA A.

Morbidité infantile dans un service hospitalier de Tunis

Thèse Fac Med Tunis 1979.

6 - MILLOT M.F.

L'enfant et l'hôpital

APM 88, 41: 20-1

7 - SAMOUD A., HALAYEM M., BEN OSMAN R., BEN DRIDI M.F.

L'adolescent atteint de maladie chronique: la prise en charge et le vécu

Tunis. Med. 1986, 64 : 684-6.

8 - GAUVAIN-PIQUARD A., RODARY C. et LEMERLE J.

Une échelle d'évaluation de la douleur du jeune enfant: l'échelle DEGR.

Journées Parisiennes de Pédiatrie 1991

Ed. Flammarion Med. Sciences 1991 : 95-100.

9 - TABBANE Ch., BEN HAMIDA Ch. BELKAHIA Ch., LOUESLATI M.H., BEN DRIDI M.F.

Innovation pédagogique à la Faculté de médecine de Tunis

Rev. Ed. Med. 1988 - 11 : 41-3.

## LA RONDE DES SOUHAITS

A l'Hôpital, l'Enfant ne vient pas seul mais avec sa Famille

A l'hôpital, l'Enfant peut grandir et s'épanouir - malgré sa maladie - non loin de sa Famille

A l'hôpital, l'Enfant ne souffre plus, il est aimé des soignantes et entouré de sa Famille

A l'hôpital, l'Enfant retrouve son univers, il joue, il va à l'école, il reçoit sa Famille

A l'hôpital,..... la VIE continue.....

Pour l'enfance maghrébine

## LE COUPLE PARENTS-ENFANT ET L'EQUIPE SOIGNANTE FACE A L'HOSPITALISATION

BEN DRIDI M. F.

De grands progrès ont été accomplis ces dernières années en matière de santé de l'enfant.

La bonne couverture vaccinale, la mise en place de programmes nationaux concernant la lutte contre la déshydratation, la lutte contre les infections respiratoires aiguës..., ont permis de modifier la morbidité hospitalière et de diminuer le taux de mortalité.

Le taux de mortalité infantile certes encore élevé (51,6% en 1985) est 3,5 fois plus bas qu'à la fin de l'indépendance (1).

Les médecins sont plus nombreux, des unités pédiatriques ont été créées. L'adaptation de techniques nouvelles à l'enfant permet de meilleures investigations et une meilleure chance de guérison. Des sous spécialités pédiatriques se sont développées : la néonatalogie, la pédo-psychiatrie, la génétique, la réanimation digestive, l'hémodialyse, l'hématologie, le dépistage des maladies héréditaires..., la radio-pédiatrie.

Les parents sont plus conscients et se sentent plus responsables de la santé de leur enfant.

Cette amélioration donne satisfaction à toutes les personnes impliquées dans la santé de l'enfant, et les encourage dans leur mission.

Tout environnement s'est créé pour protéger la santé de l'enfant. L'Hôpital est souvent le lieu de passage obligé pour guérir ou stabiliser une maladie. Ce passage ne saurait laisser aucun enfant et sa famille indifférent, car il est source de rupture avec l'environnement familial et social, de souffrances et d'angoisse.

Les conditions psychologiques de l'hospitalisation peuvent avoir des répercussions graves sur l'avenir de l'enfant, notamment sur son insertion sociale.

Il est temps de réfléchir sur la qualité de la vie dans les structures hospitalières pédiatriques. L'enfant est fragile, il doit attirer toute l'attention de la société car il

constitue l'adulte de demain, n'est-il pas "le père de l'Homme"? (2).

L'Hôpital, reflet d'une civilisation en évolution, doit assurer ses fonctions avec de nouveaux objectifs : non plus seulement soigner, mais guérir et restituer au groupe social des individus ayant gardé ou retrouvé leur intégrité physique et sociale. Ceci pour être conforme à la définition de la santé telle qu'elle est conçue par l'O.M.S. : était d'équilibre physique, psychique et moral.

L'hospitalisation n'est pas choisie par l'enfant et sa famille mais c'est en raison de son état de santé que l'enfant et sa famille sont amenés à se débattre entre la maladie et l'institution hospitalière.

Cette contrainte, fatalité de la vie, doit être vécue comme un événement incontournable avec le moins de méfaits possibles sur la vie future de l'enfant.

### L'HOSPITALISATION, SOURCE DE TRAUMATISME CHEZ L'ENFANT ET D'ANGOISSE POUR LA FAMILLE

L'hospitalisation représente pour l'enfant un traumatisme sévère puisqu'il est coupé brutalement de sa famille et placé dans un milieu qui lui est étranger. Cette rupture est douloureusement ressentie par l'enfant qui se trouve déjà dans un état de déséquilibre, dû à la maladie même.

#### La rupture avec le milieu familial

Les relations entre la mère et son enfant sont très étroites et peuvent être difficilement remplacées par une personne étrangère. SPITZ (3) dit qu'on ne devrait pas oublier que la relation mère-enfant diffère de tout autre au monde puisque ce même bébé que la mère tient à présent dans ses bras faisait très récemment encore partie intégrante de son propre corps" : il ajoute "Comment pouvons-nous expliquer par exemple l'extrême clairvoyance dont fait preuve une bonne mère lorsqu'il s'agit de



deviner les besoins de son bébé, de comprendre la raison de ses pleurs ou la signification de son babil".

WINNICOTT affirme que "le but des soins maternels n'est pas seulement d'avoir un enfant en bonne santé. C'est la mère qui établit la santé mentale de l'enfant pendant la période où elle se préoccupe des soins à donner son nourrisson. Pour réussir dans sa tâche, la mère n'a pas besoin d'être savante..."

On conçoit facilement d'après les relations qui unissent l'enfant à sa mère que la rupture de cette relation au moment de l'hospitalisation entraîne chez l'enfant des perturbations majeures.

### La découverte par l'enfant du milieu hospitalier

Tout enfant hospitalisé se trouve confronté à la douleur, à la solitude, à l'angoisse et à la rupture avec le milieu social.

Cette confrontation est d'autant plus pénible que le plus souvent, l'enfant est incapable d'exprimer son état, étant donné son jeune âge et / ou la gravité de son affection.

La douleur de l'enfant reste trop souvent niée ou méconnue, non insuffisamment traitée. Dans une enquête récemment réalisée en France (4) à la question "l'enfant a-t-il souffert au cours de son hospitalisation ?" 71% des parents mais seulement 54% des infirmières répondent par l'affirmative. L'interne responsable de l'enfant ne parle de douleur que dans 28% des cas et des analgésiques ne se sont prescrits que dans 14% des cas.

Le nourrisson que l'on soustrait du sein de sa mère est brusquement envahi d'un désarroi d'une solitude immense.

Ce nourrisson en permanence "en corps à corps" avec sa mère du fait des habitudes culturelles ("ouled dima fichouni") - se retrouve seul dans un berceau.

Ce désarroi n'est pas toujours ressenti par le personnel soignant qui a avant tout pour mission d'assurer les fonctions vitales.

Le nourrisson ou le grand enfant hospitalisé affronte l'inconnu. Il est entouré de personnes en blouses banches, aux visages non familiers, de toute une machinerie étrange et souvent persécutrice : il est aussi l'objet de multiples déplacements dans des lieux non familiers. On prend rarement le temps de lui présenter ces personnes, de lui expliquer de ce qui va lui arriver. Les médecins parlent devant lui dans une langue qu'il ne comprend pas, ou encore si peu. L'angoisse s'installe et selon son degré de maturité, il prend conscience de son corps mal-

ade et peut craindre la mort.

Dans sa douleur, sa solitude et son angoisse, l'enfant perd contact avec son environnement familial : ses frères et sœurs, ses amis, son école... surtout si l'hospitalisation se prolonge.

### Les réactions de l'enfant à l'hospitalisation, l'hospitalisme

Certains auteurs ont étudié le comportement de ces enfants retirés de leur milieu familial à l'occasion de leur maladie. Ils ont montré que les troubles du comportement sont majeurs et fréquents ; ces troubles peuvent aller jusqu'à l'hospitalisme.

Pour SPITZ et WOLF, 20% présentent lors des premiers jours d'hospitalisation une dépression sévère : 20% une dépression plus modérée.

Le schéma évolutif - type de ces troubles est développé :

" - au cours des trois premiers jours, on note les manifestations suivantes :

peur panique, agitation, trouble du sommeil, hostilité, accès de pleurs immotivés.

- Du quatrième au douzième jours : les cinq symptômes déjà cités, s'atténuent alors que d'autres troubles apparaissent : trouble du vocabulaire, trouble de l'alimentation, perte du contrôle sphinctérien, prostration.

- Après le 12ème jour, ces anomalies sont plus inconstamment retrouvées mais elle caractérisent une régression psychomotrice et une indifférence affective apparente".

Cette évolution est décrite plus schématiquement par ROBERTSON : 1ère phase prostration énergique, 2ème phase désespoir, 3ème phase dénégaration.

Les répercussions psychomatiques de l'hospitalisation peuvent se poursuivre après le retour de l'enfant dans le milieu familial pendant plusieurs jours, voire plusieurs mois avec : hostilité envers la mère, colères immotivées, agressivité, "gel affectif", peur phobique de l'abandon, cauchemar, énurésie, "troubles alimentaires".

Dans son livre "De la naissance à la parole" SPITZ rapporte une étude à long terme du comportement infantile de 123 nourrissons de 12 à 18 mois dans une pouponnière. Cette pouponnière était une institution pénale où l'on recevait des délinquantes enceintes : lorsqu'elles accouchaient, elles restaient auprès de leur enfant au moins pendant les six premiers mois. Ensuite, beaucoup



d'entre elles devaient quitter la pouponnière pour des raisons administratives. Ainsi, on a pu observer un syndrome frappant.

"Dans l'ensemble, des nourrissons de cette pouponnière avaient des relations bonnes et normales avec leur mère pendant les 6 premiers mois et faisaient de bons progrès ; néanmoins pendant la seconde partie de leur première année, certains d'entre eux adoptaient un comportement pleurnicheur qui contrastait violemment avec leur comportement antérieur heureux et extraverti. Après quelques temps, les pleurnicheries firent place au retrait. Ces enfants restaient couchés sur le ventre dans leur berceau, détournant la tête et refusant de prendre part à la vie de leur entourage. Lorsque l'équipe soignante s'en approchait, les enfants les ignoraient bien que l'équipe fut suivie par le regard interrogateur de l'un ou l'autre.

Lorsque les avances de l'équipe devenaient insistantes, les enfants se mettaient à pleurer et parfois à hurler. Le fait que l'observateur fut de sexe masculin ou féminin ne jouait aucun rôle.

Le comportement de retrait pleurnicheur se poursuivait pendant deux ou trois mois et pendant ce temps, les enfants perdaient du poids au lieu d'en gagner.

L'équipe soignante apprit par le personnel infirmier que certains des nourrissons souffraient d'insomnies : ce qui dérangeait tellement les autres occupants de la chambre, que ces bébés devaient être installés séparément les uns des autres. Tous ces enfants montrèrent une prédisposition accrue aux infections des voies respiratoires. Leur quotient de développement commença par indiquer un retard dans la croissance de la personnalité puis un déclin graduel).

Ce syndrome du comportement dura approximativement trois mois en empirant graduellement, puis les pleurs cessèrent pour être remplacés par une espèce de rigidité glacée de l'expression. Ces enfants restaient étendus ou assis ouvrant grands, dans un visage immobile et glacé, des yeux perdus dans le vague et dépourvus d'expression, comme hébétés et apparemment sans voir ce qui se passe autour d'eux.

Etablir un contact avec les enfants qui avaient atteint ce stade devint de plus en plus difficile et finalement impossible. Au mieux on réussissait à les faire crier.

L'équipe s'est rendue compte que "tous les enfants inclus dans ce groupe et atteints de ce syndrome avaient vécu une même expérience : entre le 6ème et 8ème mois, ils avaient tous été privés de leurs mères pour une période pratiquement ininterrompue administratives exté-

rieures inévitables alors qu'au préalable la mère s'était occupé entièrement de son enfant : elle passait plus de temps avec son bébé qu'elle ne l'aurait fait dans un milieu familial.

Dès qu'ils furent séparés de leurs mères, chacun de ces enfants présenta le syndrome décrit ci-dessus.

Parmi ceux qui conservèrent leurs mères ce syndrome n'apparut pas. Les effets à long terme de la séparation mère enfant sont beaucoup moins connus, beaucoup plus difficiles à étudier et à interpréter objectivement. Néanmoins, il semble que l'on puisse noter chez les nourrissons qui ont été hospitalisés longuement ou plusieurs fois, une fréquence accrue des problèmes scolaires, des troubles comportementaux de l'adolescence.

Les répercussions d'une hospitalisation sont très variables selon l'âge de l'enfant au moment de son hospitalisation. En effet, les manifestations de détresse sont : pratiquement inexistantes (ou inapparente avant 6 mois), majeures entre 6 mois et 3 ans, encore importantes entre 3 et 5 ans, peu marquées, inconstantes après 5 ans.

Cependant, beaucoup d'auteurs insistent sur la nécessité de maintenir la continuité du contact mère-enfant pendant la période néonatale et soulignent le contraste trompeur entre la relative pauvreté des signes d'alarme chez le nourrisson avant 6 mois et l'importance des répercussions d'une séparation durant cette période".

#### La famille et le milieu hospitalier

L'hospitalisation d'un enfant constitue un événement important toujours redouté par la famille et même parfois refusé. Les parents ont l'impression d'abandonner leur enfant à des mains étrangères, ils ressentent cela comme une perte potentielle car ils redoutent le pire.

Ils se sentent responsables de la maladie de leur enfant, coupables de négligences parfois réelles, parfois imaginaires. Ce sentiment constant de culpabilité est parfois renforcé par l'impuissance qu'ils ressentent devant leur enfant malade. La pratique des soins par un personnel compétent les satisfait mais les rend jaloux. La mère a l'impression d'avoir été remplacée, ce qui explique parfois l'hostilité de celle-ci vis à vis de l'équipe soignante.

Le médecin est souvent vécu comme être mythique dont on ne comprend pas toujours les explications, soit parce que le langage utilisé par le médecin est trop médicalisé soit parce que la souffrance des parents est telle qu'ils sont hermétiques à toute information quand la vie de l'enfant est en danger.



## DE LA NECESSITE D'HOSPITALISER POUR UN PROBLEME DE SANTE

Notre sensibilisation aux répercussions de l'hospitalisation sur l'enfant et sa famille implique désormais une réflexion sur la réelle nécessité de l'hospitalisation et sur la durée de celle-ci.

Le nombre de lits pédiatriques en Tunisie reste faible : 1 lit pour 2000 enfants (en 1990). L'hospitalisation devrait être courte et réservé aux enfants qui demandent des soins urgents et dont l'état ne peut être traité en ambulatoire. La réalité est autre car beaucoup d'enfants sont hospitalisés pour investigations et traitement faute d'infrastructure des centres sanitaires périphériques.

Les moyens d'investigation existent dans les hôpitaux universitaires et quelques hôpitaux régionaux.

Pour résoudre un problème de santé, le praticien est ainsi souvent amené à adresser le patient dans une structure hospitalière loin du domicile. La consultation va demander de nombreux déplacements coûteux ; les rendez-vous d'exploration sont espacés, parfois annulés. Finalement l'hospitalisation devra être souvent préférée pour régler le problème de santé plus rapidement.

Même si des unités pédiatriques ont été créées dans 9 hôpitaux de circonscription et dans 21 hôpitaux régionaux, l'infrastructure rest à être mise en place. Le faible taux d'occupation moyen des unités pédiatriques dans la plupart de ces hôpitaux est le reflet de cette réalité (cf. carte).

Les maladies chroniques fréquentes en Tunisie telles que le R.A.A., les hémoglobinopathies, l'insuffisance rénale chronique..., nécessitent des hospitalisations répétées et prolongées.

## LE RESULTAT ATTENDU DE L'HOSPITALISATION PAR L'ENFANT ET SA FAMILLE

L'enfant, ainsi que sa famille, attendent avant tout de l'Hôpital une qualité de soins qui va amener l'arrêt des souffrances, la guérison et restituer une santé ad integrum.

C'est la requête principale de la famille et la vocation première de l'Hôpital. Mais de plus en plus, il y a d'autres attentes : l'accueil, l'information, le dialogue, le soutien moral, le suivi après l'hospitalisation.

Aux dires des familles de nos enfants qui ont en accès à des soins à l'étranger, l'hôpital européen se distingue du notre plus souvent par sa qualité humaine que par sa valeur scientifique.

Dans ces pays on réfléchit depuis plusieurs années à

"la qualité de la vie" et beaucoup de dispositions ont été prises pour humaniser les hôpitaux.

Nos familles reviennent de l'étranger heureux de la guérison de leur enfant mais souvent séduites par l'accueil qui leur été fait, l'information qu'ils ont reçue.

Beaucoup d'efforts en ce sens ont été faits dans nos structures hospitalières mais une réflexion commune est nécessaire.

## L'EQUIPE MEDICALE ET PARAMEDICALE FACE AU COUPLE PARENTS-ENFANT

Le personnel soignant, (par définition, en bonne santé...) se trouve dans un statut fondamentalement différent de celui de la famille qui vient chercher secours. A la position d'infériorité du couple parents-enfant, en quête de guérison, s'opposent des attitudes apparentes de survalorisation ou de puissance de la part des soignants (médecins et para-médicaux). Cette attitude étant largement renforcée par l'anonymat de la blouse blanche.

Le médecin, surtout si son grade est élevé, connaît plus la maladie que le malade. La visite s'effectue le plus souvent en français et le discours autour du lit du malade est plus centré sur l'aspect scientifique et thérapeutique de la maladie que sur le vécu de la maladie par le couple parents-enfant. Le langage utilisé sera la plupart du temps incompris, mal compris ou déformé, donnant lieu à des interprétations personnelles de la part de l'enfant, parfois en contradiction totale avec ce qui a été dit. Le temps passé du médecin décideur auprès de l'enfant est souvent court.

L'équipe para-médicale, et plus particulièrement l'infirmière, est proche de l'enfant car c'est elle qui assure les soins techniques : prélèvement de sang, injections, perfusions...

Elle est très accaparée par cette technicité, elle n'a pas toujours le temps de s'occuper des "relations humaines". Elle est très préoccupée elle aussi par ses problèmes personnels. Quand elle arrive le matin, elle a passé beaucoup de temps dans les transports, elle a le souci de ses propres enfants..

Elle n'a pas toujours le sourire qu'il faudrait pour ce jeune enfant, le réconfort pour l'autre et ses parents. Si l'effectif est défaillant, elle fait le travail pour deux ...

La nutritionniste a un rôle prépondérant. Un enfant correctement nourri pendant sa maladie peut mieux lutter contre celle-ci et retrouver force et vitalité lors de sa convalescence.

Comme l'infirmière, la nutritionniste a le désir de

bien faire, mais souvent les problèmes d'approvisionnement, de manque de matériel... font que sa tâche est rendue difficile et que sa disponibilité auprès de l'enfant et de sa mère reste faible.

La nutritionniste n'a pas toujours le temps de jouer son rôle éducationnel surtout dans les hôpitaux généraux, où la nutritionniste est responsable de plusieurs services et non de l'unité pédiatrique seulement.

Le kinésithérapeute a un rôle fondamental car son efficacité dans l'amélioration des symptômes du malade est ressentie rapidement. Cependant, le vécu des séances par l'enfant peut être particulier car le kinésithérapeute manipule son corps et cette manipulation peut être ressentie comme un bien fait mais aussi comme une agression. Il faut prendre du temps avec l'enfant pour lui expliquer, il faut des moyens de jeux pour le faire participer, il faut de l'espace...

Le kinésithérapeute est confronté la plupart du temps à un problème de moyens et d'espace, et il est souvent débordé par le nombre d'enfants.

Ainsi, médecin et para-médicaux se sentent parfois mal à l'aise vis à vis de leur patient et de leur famille. De plus, du fait du changement de personnel au cours de la journée et de la semaine, les soins et les informations sont données à chaque moment par des personnes différentes, ce qui engendre modifications voire même contradictions.

Malgré les différentes difficultés qui l'incombent, l'équipe soignante tend à accomplir sa mission première, celle de guérir.

Aussi, l'échec des soins et surtout la mort d'un enfant est ressentie très durement par l'équipe soignante. Le malaise est parfois si intense que l'équipe évite d'annoncer le décès aux parents et délivre cette tâche à l'administration. Une enquête tunisienne récente a montré que c'est seulement dans 27 unités pédiatriques sur 48 - soit dans 57% des cas - que le médecin a un entretien avec les parents d'un enfant décédé.

Compte tenu de la situation actuelle, il nous semble que le peu de relations humaines qui existe entre l'équipe soignante et le couple parents-enfants ne peut pas s'expliquer par les seuls faits suivants : préoccupations personnelles, surcharge des tâches et difficultés à les accomplir... mais qu'il y a d'autres facteurs qui entrent en jeu notamment l'absence de formation en "relations humaines" des différents corps de métier qui constituent l'équipe soignante, la quasi inexistence d'échanges et de coordination entre l'équipe médicale et l'équipe paramédicale.

#### BIBLIOGRAPHIE

- 1 - GUEDDANA N., BEN AICHA N., JARRAYA S.  
Un enfant et deux tunisies  
Enquête Nationale sur la Morbidité et la Mortalité Infantiles 1984 / 85 - 280 pages.
- 2 - GUIGNARD J. HAMZA B. LAHRECH M. MOSNY Y.  
La mère et l'enfant en Afrique du Nord  
Médecine Digest 1985, 11 : 13 - 20.
- 3 - SPITZ R.A.  
De la naissance à la parole, la première année de la vie  
Presses Universitaires de France - 206 -18.
- 4 - DOMMERMES  
La douleur de l'enfant : l'affaire de tous les pédiatres  
Journées Parisiennes de Pédiatrie 1991  
Ed. Flammarion Méd. Sciences 1991 - 81-2.



## QUALITE DE SURVIE DES PATIENTS ATTEINTS DE CANCER PULMONAIRE

M.L. MEGDICHE, A. HAMZAOU, H. GHEDIRA, M. SOUSSI, A. CHABBOU, B. EL GHARBI

### INTRODUCTION

Les cancers bronchopulmonaires sont encore de mauvais pronostic, et notre impuissance thérapeutique se reflète dans notre comportement vis à vis de ces malades. Les équipes occidentales misent sur des associations thérapeutiques sophistiquées et le choix éclairé de ces sujets. Nous disposons en théorie des différents traitements proposés, mais leur disponibilité ainsi que les conditions socio-économiques souvent défavorables de nos consultants n'en permettent pas une utilisation optimale.

Nous avons évalué dans cette enquête le jugement porté sur la qualité de vie des cancéreux suivis par notre service, par l'entourage de ces patients.

### Matériel et méthode

Ce travail a concerné 62 sujets, porteurs d'une néoplasie pulmonaire, diagnostiquée et prise initialement en charge dans notre service de 1986 à 1991; certains patients ont secondairement été confiés à l'institut de carcinologie de Tunis pour radio ou chimiothérapie. Seuls les malades habitant les gouvernorats de Tunis, Ben Arous, Ariana, Bizerte et Nabeul ont été retenus à cause de leur proximité.

Cette enquête a été menée par un seul enquêteur se déplaçant au domicile des patients en fonction de l'adresse notée sur le dossier, sur une fiche standardisée. En dehors des données médicales: diagnostic, traitement proposé, traitement suivi, recueillies dans nos archives, le questionnaire était centré sur les problèmes matériels de la famille, la souffrance du sujet et de ses proches, et leur perception de l'action du personnel médical et paramédical. L'étude statistique a été réalisée sur ordinateur grâce au logiciel Epi info 5.

L'âge des patients se répartit entre 18 et 93 ans; 53,2% ont moins de 60 ans.

Les professions ont été classées en professions libérales (architecte, commerçants, techniciens), salariés selon les revenus (ouvriers, divers à revenus intermédiaire et cadres), et sans profession fixe donc à revenus aléatoires.

Quatre vingt cinq pour cent des patients bénéficiaient d'une prise en charge des soins hospitaliers dont 4 au titre d'indigent. La majorité des patients (82%) résidait à Tunis et alentours.

Les diagnostics se répartissent en carcinome épidermoïde, adénocarcinome, microcellulaire, carcinoïde, indéterminé donc sans type retenu, métastase pulmonaire et autres contenant les hémopathies à manifestation pulmonaire; ces deux dernières catégories bien que n'entrant pas dans le cadre de cancers bronchiques ont été retenues, les patients ayant initialement été pris en charge par notre équipe.

Les différents traitements proposés ont consisté en: une cure chirurgicale quand elle était possible, une radiothérapie ou une chimiothérapie principalement pour les microcellulaires, les hémopathies ou les sujets jeunes inopérables. Ailleurs seul un traitement symptomatique était prescrit: radiothérapie en flash, corticothérapie et/ou antalgiques.

### Résultats

Au terme de l'enquête 53 patients (85,5%) étaient décédés avec une survie moyenne de  $9,8 \pm 12,4$  mois, une très grande dispersion était retrouvée.

L'implication des parents se limitait dans la majorité des cas à la prise en charge à la sortie de l'hôpital. En effet, le diagnostic n'a été annoncé aux parents que dans 41 cas (66,1%), le plus souvent au fils ou à la femme (61,1%) et moins de un mois avant le décès dans 45,5% des cas; 97% auraient préféré être avertis plus précocement. Les parents n'ont en majorité pas compris le pro-

nostic (79%), malgré une explication donnée par le médecin pour 80% des familles. Leur intervention dans le choix du traitement s'est réduite à un accord éventuel pour une chimiothérapie pour trois malades (50% des chimiothérapies). Seuls quatre malades ayant été avertis par le médecin de leur maladie (6%), l'équipe médicale décidait donc seule de la conduite thérapeutique pour 90% des patients.

A leur sortie de l'hôpital 25% des malades étaient autonomes, 61% mobiles mais nécessitant une aide active, et 14% très dépendants ou grabataires.

Au cours de l'évolution, 77% ont été revus à notre consultation, et 34% ont été suivis par une autre structure hospitalière, provisoirement ou définitivement: 44% ont été rehospitalisés dans notre service, chiffre mettant en relief la difficulté de prise en charge de ces patients en phase terminale; 10% ont changé de médecin et 2% n'ont plus consulté.

Les équipes soignantes au cours du séjour hospitalier dans notre hôpital sont jugées bonnes du point de vue médical dans 87% des cas, moyennes pour le paramédical dans 55% des cas; les équipes des autres hôpitaux sont estimées bonnes dans 44%, moyennes dans 33%. Bien que cela paraisse flatteur pour notre équipe il faut tenir compte de l'aggravation de l'état des patients soumis à une chimio ou une radiothérapie du fait des effets secondaires et de l'évolution de la maladie.

La qualité de survie a été estimée pour le patient sur deux paramètres, souffrance physique et angoisse: elles auraient été nulles pour respectivement 10 et 13% des malades et intenses dans 64 et 59% des cas. Quant aux familles, leur anxiété était intense pour 63%. Les difficultés à assurer les besoins du malade existaient pour 48% des familles, liées à des problèmes matériels (71%) ou humains (29%).

Les jugements des parents ont été beaucoup plus sévères sur le suivi des patients après leur hospitalisation. Si 90% jugent globalement bonnes les équipes médicales de notre hôpital, ce pourcentage chute à 53% pour les autres hôpitaux. De plus, en détaillant les appréciations, 73,8% nous jugent non disponibles pour les explications, 92% inefficaces sur le plan thérapeutique (peu étonnant chez ces patients) et 82% sur le plan psychologique remettant ainsi en cause notre comportement et suggérant la nécessité d'une formation particulière ou l'assistance d'un psychologue.

L'information du patient n'améliorait pas son état psychologique; bien que leur nombre réduit ne permette

pas d'étude statistique tous les patients informés contrairement aux autres éprouaient une angoisse souvent intense; il est possible que l'angoisse de ces sujets les ait poussé à savoir la vérité.

Quarante-quatre pour cent des familles regrettent que le malade n'ait pas été hospitalisé jusqu'au décès, essentiellement à cause de leur impuissance vis à vis de sa souffrance. Ceux ne le regrettant pas l'expliquent dans 26% des cas par les défaillances de prise en charge hospitalière, et dans les 55 autres % par l'incurabilité de la maladie. Dans 62% des cas tout n'aurait pas été fait pour les aider: prise en charge insuffisante (22%), indisponibilité (3%), malade mis sortant sans concertation (41%).

Des failles existent aussi dans les caisses de sécurité sociale et d'assurance, 66% ayant eu un problème pour la régularisation de leur arrêt de travail (46% ont subi une suspension de leur salaire), et 51% ne bénéficiant pas du remboursement des frais extra-hospitaliers tels que les médicaments non disponibles à l'hôpital ou au dispensaire. Les difficultés multiples inhérentes à la maladie atteignant le chef de famille dans la plupart des cas, ont abouti à une altération du niveau de vie de 68% des familles.

L'étude statistique de la durée de survie ne montre pas de corrélation significative avec le type histologique, en dehors d'une survie plus longue des hémopathies. La radiothérapie à visée curative est associée à la moyenne la plus élevée (35 mois) avec cependant un intervalle de variation très large (4 à 84 mois); la survie la plus courte est observée chez les sujets ne recevant que des antalgiques (6,8 mois).

La survie est évidemment fonction de l'état du malade à la sortie: 26,3 mois pour le groupe autonome, 9,8 mois chez ceux nécessitant une aide, et 5,7 mois pour les malades très dépendants. L'âge intervient de façon marquée la moyenne de survie des sujets de moins de 40 ans étant de 27,5 mois, un plateau à 10 mois est observé de 40 à 60 ans suivi d'une décroissance nette. Une relation paraissait aussi exister avec la profession du sujet, la meilleure survie étant retrouvée chez les techniciens (25 mois) et la moins bonne chez les retraités (2 mois). Elle était en fait le reflet des variations selon l'âge.

Les souffrances ressenties par le malade augmentaient avec la durée de la survie, et le sentiment d'angoisse s'accroissait après 8 mois d'évolution. L'angoisse de l'entourage était en revanche plus importante quand l'évolution était rapide. Les problèmes pratiques se retrouvaient au contraire dans les groupes à longue survie: pour les familles rapportant des difficultés matérielles à



assurer les besoins du patient, la moyenne de survie est de 12,5 mois et de 16,9 mois quand des difficultés de présence et d'assistance sont présentes.

De même les problèmes d'arrêt de travail ainsi que la dégradation du niveau de vie sont plus fréquents chez les sujets survivant le plus longtemps. L'altération du niveau de vie est retrouvée dans tous les groupes de profession, plus marquée chez les commerçants (6/7), les ouvriers (13/16) et les sujets sans profession fixe (7/10).

**En conclusion,** les familles de malades souffrant

de cancers pulmonaires ne se sentent pas soutenues dans la prise en charge de la maladie, et ne considèrent pas les équipes soignantes comme des partenaires disponibles pour écouter, aider et dialoguer. Bien que nous estimions souvent avoir fait notre possible, une remise en cause de nos attitudes est indispensable. Une «éducation» des familles, éclaircissant le diagnostic, le pronostic et surtout nos possibilités permettrait sans doute une meilleure compréhension par les parents de nos décisions. Une revalorisation du personnel paramédical est aussi indispensable afin de l'impliquer plus profondément dans cette prise en charge.

## DIAGNOSTIC INFIRMIER: OUTIL D'APPRENTISSAGE DU ROLE INFIRMIER ET D'AMELIORATION DE LA QUALITE DES SOINS

TINSA F., FAKHFAKH, OUERGHY L., HACHICHA S., BOUSNINA A.

L'individualisation et la promotion des prestations est un processus dynamique qui traduit l'interaction soignant-soigné et une connaissance approfondie des limites du bénéficiaire, des sources de difficulté entravant momentanément son équilibre, dans le but de proposer et de mettre en route des activités pertinentes susceptibles de satisfaire pleinement l'individu ayant recours au service de santé.

Cette conception des soins nécessite de se référer à un modèle systémique à l'intérieur duquel tout individu est lui-même un système ouvert en interaction permanente avec son environnement et ses nombreux mécanismes d'adaptation.

La réforme des études infirmières en Tunisie, a choisi, depuis les années 1980, de privilégier la globalité des soins, l'individu étant perçu comme une entité bio-psycho-sociale avec un ensemble de besoins à suppléer, dans le cas d'une perte d'autonomie entraînée par la maladie, le handicap ou associé à une étape du développement.

Dans ce sens, un projet de profil de poste reconnaît une autonomie professionnelle au personnel soignant.

Cependant, bien qu'il soit actuellement possible de constater les progrès enregistrés en matière de formation infirmière, il persiste cette difficulté de concrétiser, l'enseignement des soins infirmiers et d'unifier la manière d'interpréter les besoins de santé.

En effet, actuellement l'enseignement des pathologies est trop souvent isolé de l'approche infirmière et il apparaît difficile de tisser des liens entre la pathologie et la conduite à tenir devant...

D'où la nécessité de repenser l'approche pédagogique et de s'interroger sur la qualité des supports didactiques ainsi que sur les modèles de référence utilisés à la base de l'enseignement infirmier.

Se référer à une même philosophie de soins (assistance aux 14 besoins fondamentaux) et adhérer à une vision globale de l'individu pour garantir des soins hautement individualisés et une perception développée de son identité professionnelle.

Pour le personnel soignant, un long chemin reste à parcourir, aussi bien pour percevoir clairement son rôle au sein de l'équipe que pour apprendre à sélectionner les interventions pertinentes, en rapport avec la globalité du bénéficiaire.

Actuellement, un nouvel outil, introduit aux Etats-Unis depuis 1973 (date de la première rencontre du Groupe National de Classification des Diagnostics Infirmiers) et plus récemment, en France tente de définir le rôle propre et le domaine d'intervention des soins infirmiers. Il s'agit du diagnostic-infirmier. C'est en nous référant à une taxonomie diagnostique et en suivant la composition d'une catégorie diagnostique que nous avons entrepris cette étude en vue d'expérimenter le concept de diagnostic infirmier dans le contexte d'un service de cardiologie, en Tunisie.

Ce cadre de classement, proposé par l'association Nord-Américaine pour le diagnostic-infirmier, regroupe actuellement une cinquantaine de diagnostics réunis autour de 11 catégories. Il permet donc d'avoir accès à une terminologie standardisée:

- Le titre proposant une description concise de l'état de santé du patient avec des termes descriptifs tels que altération, détérioration, déficit, incapacité; (se référer au tableau répartition des diagnostics-infirmiers chez les sujets ayant un infarctus ou un syndrome de menace).

- L'étiologie et les facteurs favorisants, qui sont les facteurs physiologiques, situationnels et ou liés au développement, ayant pu être à l'origine du problème ou influençant son évolution.



- Les caractéristiques déterminantes réunissant l'ensemble des signes et symptômes du bénéficiaire présentant le problème en question.

- Le diagnostic décrit donc les problèmes de santé actuels et potentiels dont l'infirmière, de par sa formation et son expérience, a la compétence et l'autorisation de traiter (Gordon M.).

Il a donc été choisi comme «pivot» parce qu'il sert à :

- Définir les soins requis;
- Circonscrire le domaine d'intervention du soignant;
- Différencier les interventions infirmières des prescriptions médicales.

En fournissant l'énoncé d'un état de santé ou d'une altération réelle ou potentielle d'un processus vital (physiologique, psychologique, socio-culturel, lié au développement), il guide l'infirmière vers le choix d'interventions de soins capables de réduire, d'éliminer, ou de prévenir les altérations de santé, en vertu de sa compétence et de son champ légal d'exercice.

#### LES OBJECTIFS DE CE TRAVAIL SONT:

1. Etablir un exemple de profil de patient à partir d'une étude menée sur les coronariens hospitalisés au niveau des services de cardiologie en se basant sur les principaux diagnostics-infirmiers caractérisant ce groupe de patients.

2. Proposer les interventions infirmières pertinentes pour cette population et justifier scientifiquement le choix de ces interventions.

3. Montrer l'intérêt de ce concept de base au niveau de l'enseignement infirmier par l'analyse de certaines catégories diagnostiques.

#### METHODOLOGIE DE L'ETUDE:

##### Cadre de l'étude

L'étude s'est déroulée dans deux services de cardiologie hospitalo-universitaires de type pavillonnaire, de la ville de Tunis. Il s'agit de:

- L'unité de soins intensifs coronariens de l'Hôpital Ernest-Conseil dirigée par le Pr. N. Gafsi.

- Le service de cardiologie de l'Hôpital Charles Nicolle dirigé par le Pr. A. Bousnina.

##### Population concernée et choix de l'échantillon

Notre étude a porté sur un échantillon aléatoire de 31 patients hospitalisés, tirés au sort à partir des dossiers médicaux et répondant aux critères suivants:

1. Patients récemment hospitalisés c'est-à-dire ayant séjourné 24 heures ou moins, dans le service au moment de la 1ère observation.

2. Agés de 75 ans et moins (incluant un enfant âgé de 12 ans, hospitalisé pour insuffisance cardiaque).

3. Atteints d'infarctus du myocarde, de syndrome de menace ou d'insuffisance cardiaque globale et de la répartition de notre population d'étude en fonction de l'âge et de la maladie et révisées dans les paragraphes: 1, 2 et 3.

#### Le moment de l'observation

Nous avons opté pour une étude de type transversale à répétition à raison de 3 observations pour chaque patient, chaque observation dure une matinée.

L'étude s'est déroulée de mai 91 à février 92, comptabilisant 62 jours d'observation vu que l'on a pu réaliser que 2 observations par patient.

- La première observation est relative au premier ou au second jour suivant l'admission dans le service. (Phase aiguë de la maladie);

- La deuxième observation concerne selon les malades le 5è ou le 8è jour d'hospitalisation (milieu de séjour hospitalier ou phase sub-aiguë).

#### Elaboration des outils

##### A. La fiche de recueil des données:

Pour effectuer le recueil des données, il a été convenu d'utiliser une fiche mise au point au CNFPCS dans le cadre d'un projet d'implantation de dossiers infirmiers. Cette fiche a été légèrement modifiée dans le but de l'adapter à notre type de clientèle.

Cette fiche se subdivise en 3 rubriques principales:

- Une rubrique d'identification: état civil, motif d'hospitalisation, profession, état psychologique à l'admission incluant 2 questions ouvertes jugées utiles pour positionner le patient par rapport à son problème de santé et permettant de dégager la dimension éducative du rôle du soignant.

##### B. La fiche d'identification et plan de soins:

La seconde fiche d'observation est remplie après dépouillement et analyse de la fiche de recueil des données, réunissant les différents diagnostics-infirmiers du patient sélectionné comprend un récapitulatif de la rubrique d'identification (âge, sexe, diagnostic médical, facteurs de risque, moment de séjour hospitalier) suivi des différents diagnostics-infirmiers incluant le problème de santé, les principales étiologies et les manifestations de dépen-

dance retrouvées chez le patient.

### Etude pilote

#### A. Modalité de recueil de l'information:

Imprégnée de la philosophie de soins de V. Henderson, optant pour une approche globale de la personne.

- L'observation clinique de chaque patient (coloration, type de respiration, mouvements du corps, expression du regard, présence d'œdème, distension des jugulaires...).

- Un entretien individuel, lorsque l'état clinique du patient l'autorisait, a permis de compléter le recueil de l'information.

- Une étude du dossier médical et des fiches de surveillance, un entretien avec les différents membres de l'équipe, (le médecin, le surveillant, le personnel soignant, les physiothérapeutes, la diététicienne...).

#### B. Limites de l'étude

Les limites de cette étude sont:

- Un petit nombre de sujets observés (31 patients);

- L'observation effectuée par une personne extérieure à l'équipe soignante du service concerné, réduisant le temps d'observation et de prise de contact avec le malade, ne favorisant donc pas la mise en confiance, condition pré-requise à tout échange inter-personnel correctement conduit. Cette mise en confiance inégalement présente, peut conduire à une perte d'information nécessaire à l'identification des diagnostics-infirmiers liés davantage à la dimension psychologique du patient par l'intermédiaire de diagnostics tels que «l'altération du concept de soi» ou le «refus de se conformer».

- Les moments d'observation sélectionnés: pour parvenir à une vue d'ensemble de soins il aurait été souhaitable de sélectionner un minimum de 3 jours correspondant aux différentes phases de la maladie:

- (Phase aiguë (48èmes heures), milieu du séjour (entre le 5ème et 8ème jour) et fin du séjour (convalescence et préparation à la réadaptation). Cependant pour des questions d'ordre pratique, l'observation s'est limitée au début et au milieu du séjour hospitalier.

- La validité des instruments de recherche a pu être vérifiée puisqu'ils ont permis de collecter une information conduisant à la formulation de diagnostics-infirmiers complets incluant le libellé de l'énoncé, suivi de l'étiologie (liée à ou relatif à) et aux principales manifestations de dépendance, en tenant compte des dimensions bio-psycho-sociales de l'individu.

- Cependant on ne peut garantir la fiabilité car sa vérification nécessite un double entretien auprès des patients afin d'être en mesure de vérifier la concordance entre les résultats enregistrés. Cette démarche apparaissant difficilement adaptable en raison de la fatigue qu'elle peut engendrer chez le patient, d'une part et d'autre part, parce qu'actuellement les professionnels en exercice n'ont pas bénéficié d'un enseignement leur permettant de suivre cette approche en matière de planification des soins infirmiers.

#### Aperçu du profil du patient:

D'après le profil établi à partir d'une observation clinique, nous pouvons dire que le patient victime d'infarctus ou de syndrome de menace, au début de son séjour hospitalier est un individu souffrant, particulièrement anxieux, manifestant une altération du débit cardiaque, intolérant à toute forme d'activité, ne pouvant assurer seul ses exigences d'auto-soins «self-care» en matière d'hygiène corporelle, d'élimination et d'alimentation, et au mode de respiration inefficace (Voir Graphique N° 4).

Ce qui laisse entrevoir qu'il s'agit d'un patient particulièrement dépendant de l'équipe soignante, pour qui il s'avère nécessaire de savoir planifier un nombre important d'activités de suppléance afin de permettre au patient de sauvegarder son équilibre bio-psychologique.

Cette notion de dépendance est également mise en évidence au début de séjour, chez le patient atteint d'insuffisance cardiaque globale (Graphique 5).

Certain aspects, notamment le déficit d'auto-soins et l'intolérance à l'activité sont présents dans les 2 groupes (Graphique 4 et 5).

D'autres problèmes tel que l'excès de volume liquidien caractérisent davantage le patient victime d'insuffisance cardiaque globale (Graphique 5).

L'anxiété est plus facilement identifiable dès le début du séjour, chez le patient en insuffisance cardiaque globale, probablement en raison du mode respiratoire inefficace et de l'aggravation de son état de santé.

La non-compliance au traitement, davantage présente dans ce 2ème groupe, caractérise également ce groupe de malade, insuffisamment motivés pour poursuivre un traitement et des mesures d'hygiène de vie, incluant des interdits et un régime assez sévère.

Le rôle de l'infirmière s'articulera principalement dans ce cas autour de:

- La surveillance étroite des différents paramètres et



du dépistage précoce de tout indice de complication.

- L'assistance aux exigences de «self-care»;
- L'amélioration du débit cardiaque et du mode de respiration;
- Un soutien psychologique visant à diminuer les sources d'anxiété.

#### Analyse des résultats:

Ce travail nous a permis de cumuler un certain nombre de données ayant trait à la globalité de la personne soignée.

Ce sont ces données, qui une fois analysées, interprétées, réagencées permettent à l'infirmière de situer le patient dans une «catégorie diagnostique» et donc d'être en mesure de choisir l'approche la plus adéquate (mobiliser, oxygéner, alimenter, renforcer l'enseignement...).

#### SUR LE PLAN PEDAGOGIQUE

##### \* Support à l'enseignement du savoir:

L'approche par diagnostics-infirmiers peut-être considérée comme un intéressant «fil conducteur» à l'enseignement des soins infirmiers (qu'il s'agisse de la physio-pathologie ou de la conduite à tenir devant...) si l'on préconise de prendre comme point de départ la spécificité du rôle du soignant et le niveau de connaissances requis pour être en mesure d'assumer convenablement ses fonctions.

Ceci, dans le but d'éviter de trop «médicaliser» l'enseignement des soins infirmiers sans pour autant priver le soignant d'un apport bien structuré en sciences fondamentales.

L'étude des différentes catégories diagnostiques permet donc d'avoir accès:

#### 1. A l'énoncé, décrivant le problème affectant l'individu.

EX. N° 1: Confort, altération: douleur

Cet énoncé fait référence à une entité clinique identifiable (problème de santé) que des infirmières peuvent, dans leur champ de compétences, identifier et traiter. Il est exprimé en des termes clairs et concis et est suffisamment spécifique pour être utile au plan clinique.

2. Aux causes probables du problème ou la sous-catégorie «étiologie» (lié à, ou relatif).

Ce sont ces causes, qui combinées à l'étiquette de la catégorie, suggèrent un plan de traitement.

Par exemple, au cours de l'étude du diagnostic-infirmier suivant:

EX. N°: Altération du confort: douleur: relative à une diminution de l'apport sanguin au niveau du myocarde.

Prendre le temps d'approfondir l'étiologie de la douleur chez le coronarien en l'expliquant d'un point de vue métabolique. (Chez le coronarien, le métabolisme en anaérobie, provoque un dépôt d'acide lactique, substance particulièrement irritante pour les récepteurs du muscle cardiaque), peut faciliter la compréhension de l'origine de cette douleur, en mettant en relief le processus physiopathologique de la maladie coronarienne et mieux contribuer à l'intériorisation de l'attitude à acquérir en présence d'un patient, victime d'une douleur thoracique. L'infirmière préparé à intervenir adéquatement devant le problème de santé, devra sans doute vérifier l'effet de l'antalgique mais aussi organiser ses soins de manière à permettre au patient d'économiser ses efforts au maximum, de façon à diminuer le travail du cœur.

3. Enfin, aux caractéristiques particulières d'une catégorie diagnostique qui sont les signes et les symptômes observables et présents lorsque le problème de santé se manifeste (tel que claudication, dyspnée, toux grasse, œdème prenant bien le godet...).

Si nous revenons à l'exemple du diagnostic-infirmier proposé précédemment et si nous nous attardons à la seconde partie de l'énoncé:

EX. N° 3: Altération du confort: douleur relative à une diminution de l'apport sanguin au niveau du myocarde et qui se manifeste par une douleur en étau, irradiant au cou et au membre supérieur droit, avec sensation d'oppression, de pesanteur au niveau du membre droit et de bouffée de chaleur.

Nous pouvons dire qu'expliquer l'altération du confort, par la douleur en développant et commentant les différentes manifestations, peut contribuer à guider l'étudiant dans sa démarche de soins, en lui apprenant à identifier et synthétiser les données cliniques, à les analyser et les interpréter. C'est ce travail d'analyse qui permet de proposer et de mettre en route des interventions de soins visant à réduire, à éliminer ou à prévenir les altérations de santé en vertu de sa compétence et de son champs d'exercice.

Ainsi donc, apprendre à évaluer les caractéristiques de la douleur, suite à la description du patient: durée, intensité, site, réponse à l'antalgique, moment d'apparition et apprendre également à repérer les signes objectifs témoignant de l'intensité de la souffrance chez le patient: mâchoire crispée, nuque tendue, diminution de la mobilité, diaphorèse, pâleur du faciès, tachycardie, tout ceci

peut contribuer à initier un rôle plus élargi au niveau de l'équipe soignante.

Nous pensons que c'est à partir de la compréhension de l'origine du problème et bien entraîné à visualiser les différentes manifestations que l'étudiant est en mesure de sélectionner les différentes interventions pertinentes appuyées des différents principes scientifiques qui leur sont sous-jacents.

#### \* SUPPORT A L'ENSEIGNEMENT DU SAVOIR-ETRE

Devant la difficulté que rencontre l'enseignant à dispenser un enseignement préparant adéquatement le soignant à la prise en charge globale de la personne malade et préoccupé par la nécessité d'opter pour une approche pédagogique intégrant davantage l'enseignement du savoir-être de manière à ne pas uniquement simuler l'attitude requise, mais à être capable de l'intérioriser, il est important de ré-envisager les supports didactiques utilisés actuellement. A ce niveau nous pensons que l'approche par diagnostic-infirmier peut-être également utile à l'enseignement de comportements appartenant davantage au domaine psycho-affectif.

D'abord parce que l'approche par diagnostic-infirmier donne accès à un cadre de classement incluant ce qui a trait à la dimension psycho-affective de l'individu ayant recours momentanément à un service de santé.

Ensuite, parce qu'à travers l'étude de diagnostics-infirmiers tels que:

**ANXIETE:** Liée à l'aggravation de l'état de santé du patient, son hospitalisation en salle de soins, l'intensité de la douleur et qui se manifeste par une augmentation du rythme respiratoire, un faciès tendu, une mâchoire crispée.

Il est plus facile d'appuyer l'enseignement d'exemples concrets appartenant au réel, apportant dans le cas mentionné ci-dessus, quelques unes des manifestations cliniques de l'angoisse chez le coronarien. Ceci dans le but d'aider l'étudiante à prêter attention aux différentes manifestations de l'angoisse, non pour entreprendre une quelconque thérapeutique (ceci dépasse le rôle de l'infirmière), mais davantage pour orienter le futur professionnel vers l'intériorisation d'une attitude indissociable de toute approche-infirmière (apprendre à expliquer, à renforcer l'explication, à écouter, à être réceptif à l'autre, à savoir mettre en confiance...).

Ces attitudes ne pouvant s'acquérir qu'à partir d'une connaissance approfondie de la personne soignée aussi bien que d'une compréhension suffisante de ses différents

problèmes de santé à partir desquels s'organiseront les différentes activités de la soignante.

#### SUR LE PLAN CLINIQUE

— L'approche par diagnostic-infirmier met en relief la charge de travail requise par différentes catégories de patient, et peut inviter à repenser le mode d'organisation du travail au sein de l'unité.

- L'étude des principaux diagnostics caractérisant la clientèle de l'unité (dans ce cas la douleur, le débit cardiaque altéré, le mode de respiration inefficace, l'anxiété, la non complianse au traitement, le manque de connaissance du patient) peut servir de point de départ à l'organisation de la formation continue du personnel de l'unité, de manière à les préparer au processus de résolution de problèmes.

Ce qui sous-entend que le programme de formation continue doit comporter: les notions de physiologie indispensables à la compréhension du problème, l'exposer des manifestations de dépendance et l'étiologie de ces différents problèmes de manière à sélectionner les interventions pertinentes et justifier scientifiquement le pourquoi de ce choix.

- La sensibilisation à une meilleure connaissance de la clientèle de l'unité doit inciter le personnel soignant à enregistrer l'information pertinente relative à chaque patient, ce qui sous-entend l'adoption du dossier de soins et des fiches appropriées.

#### CONCLUSION - RECOMMANDATIONS

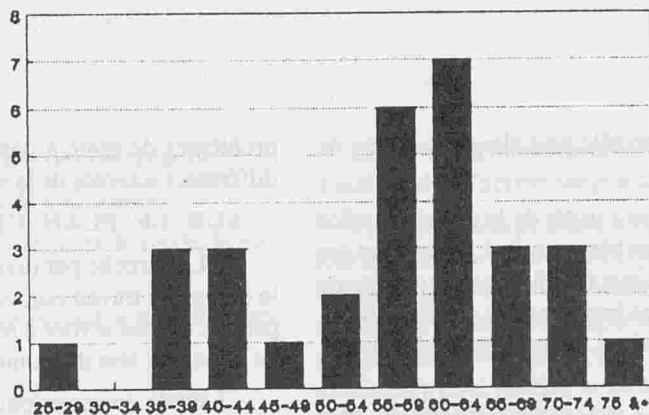
Au travers d'une étude pilote auprès de patients hospitalisés dans des services de cardiologie de la capitale, (l'unité de soins intensifs de la Rabta et le service de cardiologie de l'hôpital (Charles Nicolle) nous avons essayé de suivre une démarche des soins infirmiers afin d'améliorer la prise en charge des malades et d'en déduire les implications d'une part sur l'organisation des soins, d'autre part sur la formation de base et continue de cette catégorie de personnel.

#### Il ressort de cette étude:

\* Tout d'abord au plan du recueil de l'information: les supports que nous avons élaborés ont permis de connaître avec le maximum de précision le profil des malades hospitalisés en cardiologie notamment en réanimation. Cette connaissance du profil du malade, des ses zones de dépendances physique et psychologique est à notre avis fondamentale pour mieux cerner le rôle de l'infirmier. De ce point de vue, il serait donc intéressant de:

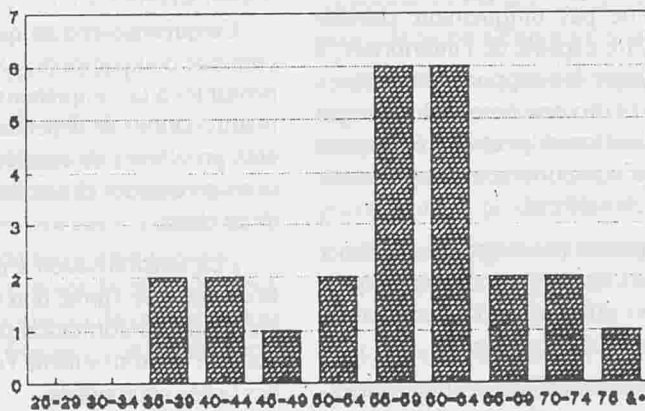


REPARTITION DE L'EFFECTIF DES PATIENTS  
SELON L'AGE\*



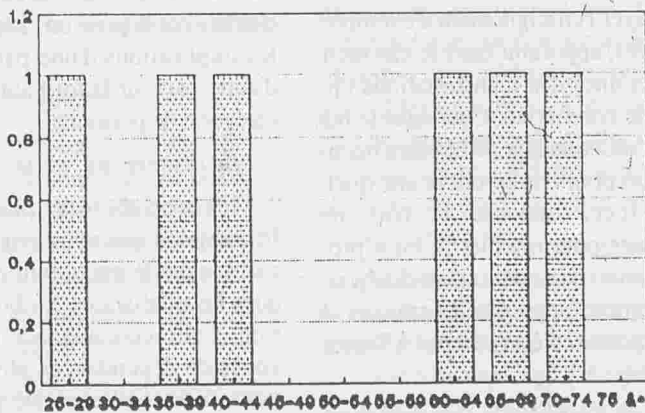
\* Un enfant agé de 12 ans a été inclus  
GRAPHIQUE N 1

REPARTITION DE L'EFFECTIF DES PATIENTS  
AYANT UN INFARCTUS DU MYOCARDE OU  
UN SYNDROME DE MENAGE SELON L'AGE



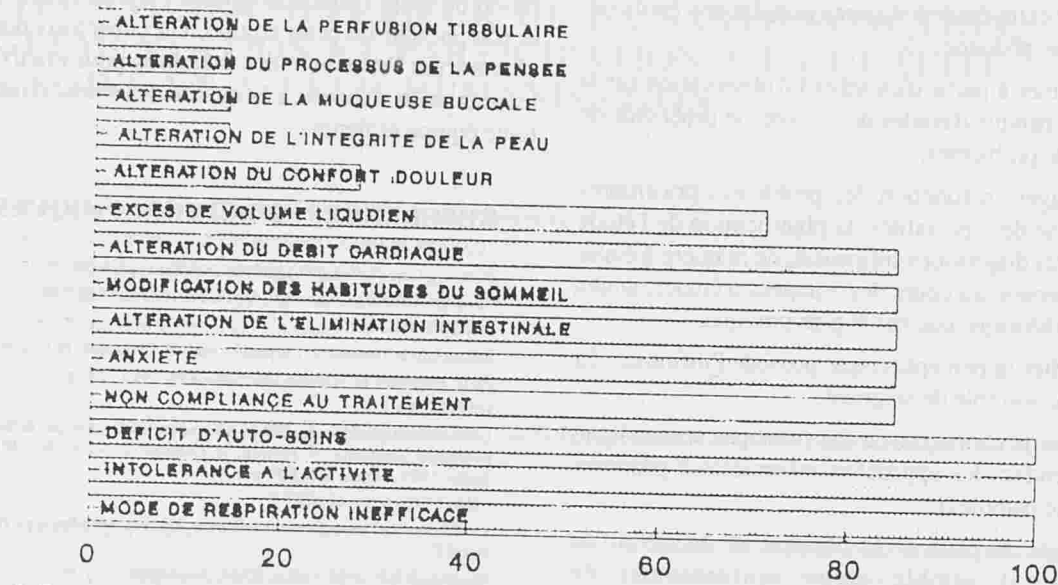
GRAPHIQUE N 2

REPARTITION DE L'EFFECTIF DES PATIENTS  
AYANT UNE INSUFFISANCE CARDIAQUE GLOBALE  
SELON L'AGE



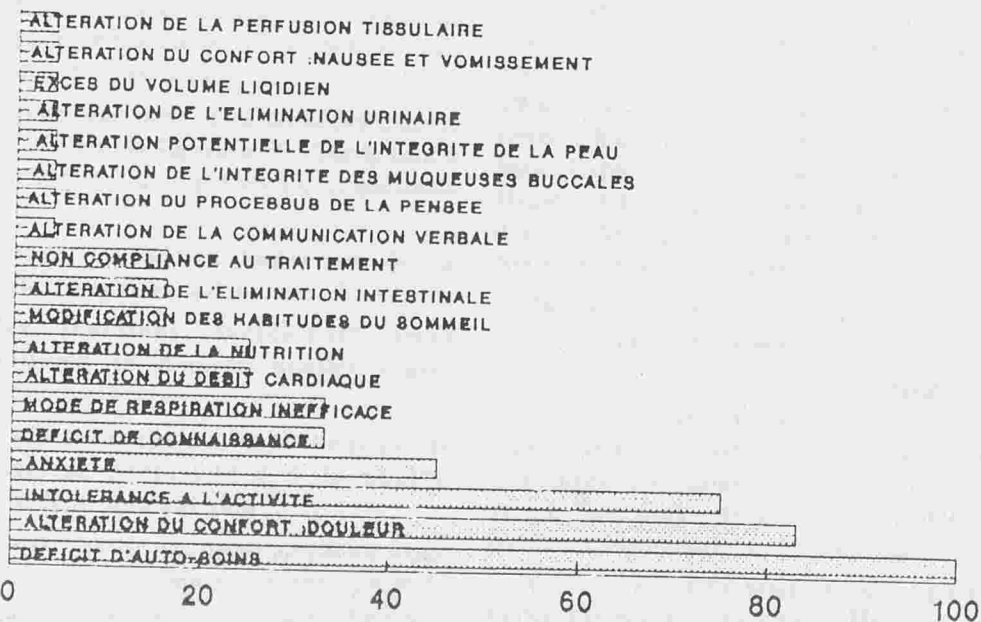
GRAPHIQUE N 3

# REPARTITION DES DIAGNOSTICS INFIRMIERS CHEZ LES INSUFFISANTS CARDIAQUES EN DEBUT DE SEJOUR



GRAPHIQUE N 5

# REPARTITION DES DIAGNOSTICS INFIRMIERS CHEZ LES SUJETS AYANT UN INFARCTUS DU MYOCARDE OU UN SYNDROME DE MENACE



DEBUT DE SEJOUR GRAPHIQUE N 4



- Elargir cette étude à d'autres populations (orthopédie, chirurgie, pédiatrie...);

- Constituer à partir d'un travail d'observation sur le terrain, une banque d'études de cas avec le processus de résolution de problèmes;

- Envisager en fonction des problèmes prioritaires pour chacune des spécialités, la planification de l'étude des différents diagnostics-infirmiers, de manière à étaler cet enseignement au cours des 3 années d'études, autant sur le plan théorique que sur le plan pratique.

- Identifier la perception que possède l'infirmier, du patient et de son rôle de soignant;

- Evaluer la connaissance des principes scientifiques qui sous-tendent les approches infirmières à proposer pour chaque pathologie.

\* Ensuite au plan de la pratique et du savoir de l'infirmier: il semble qu'un renforcement de l'enseignement tant des sciences fondamentales que de l'approche des soins s'impose.

Une méthodologie basée sur le diagnostic-infirmier nécessite un pré-requis non négligeable dans les domaines cités.

\* Enfin, au niveau de l'organisation des soins infirmiers: une telle démarche exige, à notre avis, la collabo-

ration de toute l'équipe soignante, le surveillant jouant le rôle moteur de cette équipe. Un consensus doit être obtenu par l'ensemble des membres pour mieux gérer les soins afin d'aboutir à la qualité des soins, objectif de toute équipe sanitaire.

## REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- CARNEVALI D.  
Nursing Care Planning Diagnostics and Management/D  
Carnevali - Philadelphie: J.B. Lippincott, 1983 - p. 229-255
- CARPENTO L.J.  
Diagnostic infirmier/L.J. Carpenito; trad. P. Duquesne, M.C. Leng.  
Paris: Médecine et Sciences Internationales, 1983 - 557 p.
- HACHICHA S.  
La formation pratique des élèves infirmiers: évaluation par différentes approches/S. Hachicha, N. Hamdji, H. Ladjimi, T. Nacef, In IDEE N° 28 - Juillet 1989 - Tunis C.R.F.P. p. 5-9.
- HACHICHA S. - NACEF T.  
La réforme de l'enseignement infirmier: bilan et perspectives / Hachicha s. Nacef T.  
Tunis: C.R.F.P. 1988 - 10 p. (Doct. Ronéotype)
- KIM MIJA, Mc. FARLAND J. Mc. LANE A.  
Guide pratique des diagnostics infirmiers/M. Kim, J. Mc. Farland, A. Mc. Lane - Chicoutimi: Gaëtan Morin ed. 1987, 185 p.
- TINSA F. - GHACHEM F. - NACEF T.  
Pour une meilleure spécification des soins infirmiers  
F. Tinsa, F. Ghachem, T. Nacef - In IDEES, Mars 1985, N° 15 - p. 25-36.
- TINSA F. OUERGHIL L., NACEF T.  
Le dossier de soins infirmiers/Hachicha S. Nacef T., Tinsa F., Ouerghi L.  
In IDEE - Juin 1991 - N° 33 - p. 14-17.

# LE TECHNICIEN SUPERIEUR DE LA SANTE FONCTION, REGLEMENTATION ET PARTICIPATION A LA QUALITE DES SOINS ET A LEUR HUMANISATION

- Association Tunisienne des Techniciens en Anesthésie réanimation

- Association Tunisienne des Techniciens Biologistes

- Association des Physiothérapeutes Tunisiens

- Association Tunisienne des Techniciens en Radiologie

- Association Tunisienne des Sage-femmes

Hachicha S., Aouadi H., Achour R., Hachicha M., Shili L., Achour NA., Ben Youssef O., Slim S., Achour No.

## INTRODUCTION

La qualité des rapports humains que le malade est amené à avoir des les hôpitaux ainsi que la qualité des soins qu'il reçoit font que celui ci a tendance à proter un jugement global sur les institutions sanitaires et l'équipe de soins.

En effet, une défaillance de l'une des composantes de cette équipe est jugée par le malade comme une défaillance générale de l'institution sanitaire.

C'est pourquoi l'apport de chaque membre de l'équipe est important pour préserver l'image qu'a le patient de l'hôpital et c'est dans ce sens qu'il serait utile d'évaluer cet apport en matière de contact humain et de qualité des prestations dispensées.

Nous nous proposons dans ce travail de présenter le rôle que joue le Technicien Supérieur (T.S.) de la santé à ce niveau et ce à travers les réponses à trois questions essentielles :

\* **Qui est le Technicien Supérieur de la santé et quelle formation a-t-il reçu ?**

\* **Quelles fonctions exerce-t-il? Dans quelles conditions et d'après quelles réglementations ?**

\* **Quelle place occupe-t-il dans l'équipe de santé et comment participe-t-il à la qualité des soins et à leur humanisation ?**

Une tentative de réponse ces questions par les Associations Tunisiennes de Techniciens Supérieurs de la santé (Anesthésie, Biologie, Physiothérapie, Radiologie, Sage-femme) vous est soumise dans ce rapport : une définition du T.S. de la santé ainsi que sa formation dans

les différentes spécialités vous seront présentées dans la première partie ; une réflexion sur l'exercice professionnel et les textes réglementaires régissant la profession fera l'objet de la seconde partie et enfin, dans la 3ème partie, vous seront présentés les résultats d'une enquête menée auprès des patients et des professionnels sur la participation du T.S. à la qualité des soins et à leur humanisation ?

## 2 - LE TECHNICIEN SUPERIEUR ET SA FORMATION DE BASE

L'enseignement à caractère universitaire (niveau de recrutement fixé au baccalauréat) dans les instituts supérieurs et les sections d'études des facultés pour les T.S. a commencé en 1971-72 par la création de la section d'études de nutrition à l'institut national du nutrition. Depuis, douze sections ont été créées : Anesthésie, Biologie Exploration fonctionnelle, Cytomorphologie, Hygiène, Obstétrique, Orthophonie, Physiothérapie, Radiologie, Secrétaire médicale, Technologie alimentaire, Nutrition, Prothèse dentaire.

De 1973 à 1991, le nombre de T.S. diplômés qui ont reçu cette formation est de 6498.

Le Coursus prévoit une formation étalée sur 3 années et comporte des volets théoriques, pratiques et des stages dans les institutions hospitalières et extra-hospitalières. Ces stages constituent une première prise de contact avec le futur milieu de travail et un établissement des premières relation entre le T.S. et le malade.

## 3 - LE TECHNICIEN SUPERIEUR, FONCTIONS ET TEXTES DE LOI

Le T.S. est un cadre au rôle "ambigu" entre le médecin et l'infirmier, son profil n'étant pas défini.



En effet, le décret 76-90 du 4 Février 1976 portant création de T.S. de la santé publique et fixant leurs statuts, ainsi que le décret 80-886 du 4 juillet 1980 portant création du cadre commun des T.S. de la santé publique stipulent tous deux dans leurs articles premiers que "Les T.S. de la santé forment un corps de fonctionnaires chargés d'accomplir leurs fonctions sous l'autorité directe de leurs chefs hiérarchiques dans les formations sanitaires ou hospitalières de prévention, de soins, de rééducation et d'éducation".

Ce vide juridique fait que l'exercice de la profession de T.S. dépend de plusieurs facteurs : des spécificités de chacune des spécialités de T.S. ; de l'organisation du travail dans les services de soins et des prédispositions personnelles du T.S. lui même.

### 3 - 1 INFLUENCE DES SPECIFICITES DE CHAQUE SPECIALITE DE T.S SUR L'EXERCICE DE LA PROFESSION :

\* Les fonctions de la sage-femme et celles du physiothérapeute couvrent un champ d'intervention autonome important. A l'hôpital comme dans le privé la démarche thérapeutique est plutôt bien définie pour ces 2 spécialités. Les sage-femmes peuvent prescrire certains médicaments, de même que le physiothérapeute est libre du choix de l'acte devant une pathologie indiquée chez un malade. Plusieurs facteurs oeuvrent pour le développement de ces spécialités : l'historique, le nombre, l'absence ou le faible nombre de profils concurrents...

\* D'autres profils tels les anesthésistes plus dépendants de la prescription médicale et à la démarche thérapeutique caractérisée par moins d'autonomie et de spécificité propre ont néanmoins un champ d'intervention assez large. En Tunisie comme en Algérie, ce rôle dévolu aux anesthésistes serait dû non seulement à leur apport important aux soins mais également à l'absence de médecins anesthésistes en nombre suffisant.

\* D'autre part, on remarque que pour certaines autres spécialités, la spécialité de la profession est moins reconnue. En effet, dans les laboratoires ou dans les services de radiologie, les T.S. biologistes ou radiologues ne peuvent généralement pas prétendre à une responsabilité technique de leurs actes. En outre, souvent plusieurs intervenants : infirmier préparateur en laboratoire, assistant en biologie, pharmacien biologiste et médecin biologiste interfèrent dans l'exercice de tâches qui sont généralement du ressort du technicien biologiste. Cette situation est source de confusion de tâches dans des laboratoires et des services dont la réflexion sur l'organisation du travail est peu avancée.

### 3 - 2 INFLUENCE DE L'ORGANISATION DU TRAVAIL SUR LA FONCTION DE T.S.:

Encadré par un collègue ayant de l'expérience, contrôlé par un médecin qui lui définit généralement les tâches qu'il doit exécuter et contrôlé administrativement par un surveillant, le T.S. n'a pas une place bien définie dans l'organigramme d'un service ou dans celui de l'hôpital. C'est une entité non encore bien définie.

Relativement nouveau, mais l'effectif l'aidant (plus de 5000 T.S. exercent actuellement dans les structures de santé publique) le T.S. n'occupe que lentement et avec difficulté la place qui lui revient dans l'équipe de soins.

Au niveau du service, le T.S. se trouve confronté à plusieurs facteurs qui influencent la qualité des prestations dispensées :

- Exercice de son travail dans des conditions difficiles : absence de local adapté, valorisation limitée de son apport spécifique aux soins, absence de normes réglementaires pour le recrutement et l'exercice d'une profession peu organisée.

- Absence d'outils de communication entre les membres de l'équipe soignante ainsi que d'outils de prise en charge et d'évaluation de la qualité des soins. L'information repose généralement sur la communication orale et le dossier médical demeure le support principal, si ce n'est l'unique pour le soin et le suivi du patient.

- Absence dans le service ou même dans l'hôpital, d'un collègue ayant bénéficié d'une formation plus poussée dans la spécialité ou d'un grade supérieur avec pour mission l'encadrement du T.S., son orientation, l'organisation de son travail et le jugement sur sa compétence technique. Le surveillant, fonction à caractère administratif essaye parfois d'intervenir dans les questions techniques propres au T.S., ce qui crée dans le service une situation potentielle de conflit.

- Absence de prises en charge par une institution bien définie de programmes plantifiés de formation continue et de recyclage pour les T.S. face au développement perpétuel de la science, si ce n'est quelques timides tentatives des associations des T.S. suivies par des essais de quelques directions tels : le Ministère de la santé publique, l'ONFP, la DSSB, les ESSTS, le CNFPSC.

- Absence de place pour le T.S. dans l'organigramme général de l'hôpital.

Quoi de neuf pour celui ce avec la nouvelle loi rela-



tive à la réforme de la gestion des structures sanitaires ? Avant ou après la réforme, la situation ne change pratiquement pas. Ainsi les mêmes postes fonctionnels retenus pour le personnel paramédical quant au rôle d'organisation et comme prétendue d'ouverture de carrière à savoir les fonctions de surveillant général de l'hôpital et de surveillant du service, sont recrutés parmi le personnel infirmier surtout.

C'est que le T.S. de la santé est loin de la sphère de décision tant à l'échelle de l'hôpital que dans l'administration centrale. En effet, le décret du 30 Novembre 1981 portant règlement général intérieur des hôpitaux, instituts et centres spécialisés relevant du ministère de la santé publique permettait 3 représentants : section syndicale, cellule professionnelle, surveillant général parmi les personnels ouvriers, techniques administratives, auxiliaires de la santé, infirmiers, infirmiers principaux et techniciens supérieurs.

Le nouveau décret du 2 Décembre 1991 fixant l'organisation administrative et financière ainsi que les modalités de fonctionnement des établissements publics de santé prévoit 1 seul représentant du personnel paramédical sur 15 membres au conseil d'administration de l'établissement. Très faible probabilité pour que la sage-femme, le physiothérapeute, le technicien biologiste..., soit le seul représentant. Et pourtant des catégories moins représentées numériquement ont droit à leur représentant.

A l'échelle régionale et nationale, ils n'ont pas de représentation spécifique ni au sein des comités régionaux ni du conseil national de formation continue, du conseil supérieur de la santé, dans des commissions nationales. Quand la représentation existe, c'est le syndicat représentant toutes les catégories de paramédicaux qui participe. D'autre part, le T.S. ne peut pas aspirer non plus à des postes fonctionnels de chef de service d'administration centrale du Ministère de la santé publique, nous trouvons des responsables de profi médical et administratif mais pas de profil technicien supérieur.

### 3 - 3 LE TECHNICIEN SUPERIEUR DANS LE SECTEUR PRIVE :

Dans le secteur privé, la situation ne prête pas à plus d'optimisme, les textes réglementaires organisant les professions libérales des T.S. dataient jusqu'à très peu longtemps des années 40 et 60 (textes de loi datant du protectorat français) : décret du 9 Septembre 1948 portant réglementation de la profession de Masseur gymnaste médical en Tunisie, décret de loi n° 66-52 du 3 Juin 1966 relative à la réglementation de la profession

d'infirmière sage-femme... Ce n'est que cette année qu'un nouveau décret présidentiel organise la profession de T.S. dans le secteur privé.

Sans ordres spécifiques, les T.S. ont des difficultés à protéger leur profession et à la développer pour leur épanouissement et l'intérêt du patient.

Peu représentés, peu organisés tant sur le plan juridique que professionnel, les professions dénommées "T.S." rendent pourtant service à la nation et participent à la promotion de la santé du citoyen. Les encouragements et les éléments de motivation sont faibles. Cependant leur apport spécifique est de plus en plus reconnu. Est ce que ce profil peu clarifié, cette réglementation quasi absente et cette fonction peu organisée et peu représentée ont une incidence sur l'apport du T.S. dans la qualité des soins et leur humanisation.

Des éléments de réponse à cette question essentielle fournies par les résultats de l'enquête menée auprès du T.S. et du patient, objet de la quatrième partie de ce rapport.

## 4 - LE TECHNICIEN SUPERIEUR, PARTICIPATION A LA QUALITE DES SOINS ET LEUR HUMANISATION

### 4 - 1 INTRODUCTION

Les soins sont dispensés aux malades par une équipe pluridisciplinaire. Le Technicien Supérieur (T.S.) de la santé est partie prenante de l'équipe.

Comment identifie-t-il les facteurs de qualité des soins à l'hôpital et comment veille-t-il à leur respect à l'occasion d'exercice professionnel ? Selon quels critères et à l'aide de quels outils ? Comment est organisé son travail et comment conjugue-t-il son effort avec les autres membres de l'équipe de soins. En effet, le patient, étant une entité bio-psycho-sociale, les soins dispensés par chacun doivent concourir à rétablir son équilibre dans le continuum santé-maladie.

Le patient, sujet et but de tous les soins dispensés, personne souffrante qui s'adresse aux soignants de l'hôpital à la recherche d'aide pour rétablir sa santé et son indépendance. Ce patient, comment évalue-t-il les soins dispensés par le T.S. ? Quel jugement porte-t-il sur les qualités humaines de la personne qui l'a pris en charge, ainsi que sur la compétence du professionnel qui l'a soigné ?

La recherche des réponses à ces nombreuses questions constituent l'objet de cette étude.



## 4 - 2 MATERIEL ET METHODES

### 4 - 2 - 1 Matériel :

L'enquête a été menée à Tunis dans les structures publiques et parapubliques de soins (C.H.U., Institut, P.M.I. Polycliniques de la Caisse Nationale de Sécurité Sociale) à raison de 3 à 5 structures de santé pour chaque spécialité. L'échantillon étudié comprend 194 T.S. (29,4% de sexe masculin et 70,6% de sexe féminin) et 166 patients (36% des sexe masculin et 64% de sexe féminin) (cf. fig. 1 et fig. 2). La moyenne d'âge des T.S. et des patients de notre échantillon est de 32 ans.

Les malades appartenaient à différentes couches socio-professionnelles avec une prédominance pour la classe moyenne (fonctionnaire d'état, employés du secteur privé, ouvriers, élèves et étudiants, sans profession...). Les cadres et les hauts fonctionnaires étaient peu représentés vu que depuis quelques années, de plus en plus de hauts fonctionnaires et de cadres moyens préfèrent se soigner dans le secteur privé en pleine expansion.

Si les parturientes provenaient de la région de Tunis, les patients interrogés pour les autres spécialités se répartissaient à égalité entre le grand Tunis et l'ensemble des autres gouvernorats (du Nord et du Nord-ouest surtout).

Cet aspect démographique des malades reflète une des caractéristiques de la carte sanitaire du pays : près de 45% de l'infrastructure hospitalière est concentrée dans la ville de Tunis. En effet, les malades "loures" des régions du Sud-est s'adressent à Sfax et ceux du centre à Sousse et Monastir - siège de S.H.U. - pour les examens et les traitements spécialisés alors que ceux du Nord et du Nord-ouest s'adressent plutôt à Tunis. Pour ce qui est des parturientes, elles proviennent essentiellement de la région de Tunis en raison de la large implantation des maternités périphériques sur l'ensemble du territoire.

### 4 - 2 - 2 Méthodes :

Nous avons choisi comme méthode de recueil des données, l'entretien structuré auprès des techniciens et auprès des patients.

Les entretiens avaient été conduits par des professionnels appartenant à cinq associations de T.S. au moyen de grilles :

\* La première, grille d'entretien auprès du patient comprenait 4 rubriques :

- Identification : 9 items
- Accueil et communication : 13 items

- Déroulement de l'acte technique : 8 items

- Image projetée du T.S. : 8 items

\* La seconde, grille d'entretien auprès du T.S. comprenait 5 rubriques :

- Identification : 7 items

- Organisation : 10 items

- Qualité des soins : 11 items

- Intégration et communication des l'équipe de soins : 15 items

- Relations T.S. - Malade : 7 items

## 4 - 3 RESULTATS

Nous nous proposons de rapporter les résultats relatifs aux 4 rubriques considérées comme déterminantes de la qualité et de l'humanisation des soins : l'organisation du travail; la qualité des soins; la communication et l'image du T.S.

Pour chacune des rubriques, nous rapporterons en parallèle les avis des T.S. et des patients afin de juger de la concordance des avis des uns et des autres.

### 4 - 3 - 1 Organisation du travail :

La profession de T.S. est-elle organisée à l'hôpital ? Qu'en pensent les T.S. ? La réponse est variable selon la spécialité des T.S. :

Les T.S. en radiologie étaient affirmatifs : pas de normes de recrutement ni de normes de travail dans le service . Ils sont rejoints par les deux tiers 65% des physiothérapeutes (cf. fig. 3).

Le nombre de patients traités par matinée de 6h 30 est très variable ; de 25 à 90 en radiologie ; de 6 à 30 par physiothérapeute (12 en moyenne).

Il existe rarement un responsable de la spécialité dans le service pour organiser le travail et répartir les malades. La répartition des malades découle le plus souvent d'un accord entre les techniciens ; elle se fait selon des critères variables pour la même spécialité et entre spécialités : nombre, sexe, spécialité, service, pathologie, à tour de rôle, par chambre, nature des examens réalisés sur chaque appareil.

Selon spécialité, les malades viennent sur rendez-vous (76% en physiothérapie) ou pas (pour examens standards en radiologie, ou en biologie).

La quasi totalité des T.S. affirmaient que la contra-inte nombre de patients avait une incidence négative sur l'organisation du travail et la qualité des soins dispensés (pour 92% des biologistes), tout comme elle influe pour



89% d'entre eux sur la qualité des rapports humains qui s'établissent avec le malade à l'occasion d'un prélèvement (cf. fig. 4). Les sage-femmes partageaient leur avis ; tous les T.S. radiologie trouvaient à peine le temps nécessaire pour le déroulement d'un examen.

Les outils de gestion de soins (prise en charge et suivi du patient) sont limités au registre, parfois à des fiches de malade par spécialité. Les informations à recueillir n'étaient pas standardisées par spécialité ; quand elles étaient recueillies, elles étaient protégées, selon les services sur le dossier médical, parfois sur des fiches et fréquemment sur des registres.

Les outils d'évaluation de la qualité des soins n'existent pas pour les spécialités de T.S. Dans les laboratoires, le contrôle de la qualité des soins n'est pas systématisé.

Les conditions de travail étaient aussi qualifiées de contraintes à l'organisation du travail : insuffisance si ce n'est absence de locaux propres en physiothérapie, matériel ancien insuffisant et souvent peu entretenu en radiologie, en anesthésiologie et en physiothérapie, moyens pharmaceutiques réduits, règles de sécurité insuffisantes ..., 85% des T.S. en Biologie, 75% des sage-femmes estimaient les conditions de travail moyennes ; les physiothérapeutes sont encore moins optimistes : 45% plutôt moyennes et 46% mauvaises (cf. fig. 5).

Ces conditions de travail influent négativement sur la qualité des soins dispensés et sur la relation T.S. - malade.

Le tableau pas très optimiste n'est pas pour nous surprendre. Profession jeune elle n'est pas encore organisée à l'hôpital. D'autre part, cette situation ne serait pas spécifique à la profession de T.S. il n'existe que fort peu d'étude en Tunisie sur la charge de travail et son incidence sur la qualité des soins. Il existe aussi fort peu d'études sur la gestion des soins dans le service et à l'hôpital.

Les T.S. émettent des propositions pour améliorer les conditions de travail et son organisation dans leur secteur d'activités : aménager des locaux spécifiques équipés en matériel nouveau et performant, assurer une rapidité et une efficacité des services de maintenance, organiser la réception des malades selon un organigramme en fixant leur nombre par matinée de travail (sur R.D.V.) et réduire ainsi le temps d'attente, planifier une meilleure organisation du travail en instituant des normes de recrutement selon les besoins et des normes de travail, désigner un responsable de la spécialité et di-

minuer les contraintes administratives.

#### 4 - 3 - 2 QUALITE DES SOINS DISPENSES PAR LE T.S. :

Les patients viennent avec ou sans rendez-vous (examens standard en radiologie, sage-femme, physiothérapeute). Ils étaient généralement adressés par le médecin. Le temps d'attente est plutôt long : 45' en moyenne pour les séances de physiothérapie : 75' pour les laboratoires pouvant atteindre souvent 2 à 3h dans des locaux perçus moyens et médiocres par le patient.

L'accueil des patients par le T.S. avait lieu le plus souvent en langue arabe (78% des physiothérapeutes), il a lieu dans un langage mixte arabe - français pour le patient au niveau de scolarité plus poussé (cf. fig. 6). En revanche, le T.S. employait parfois un vocabulaire technique spécialisé, peu compréhensible pour le patient (56% des patients interrogés en biologie).

Le malade était accueilli le plus souvent assis sur une chaise : en physiothérapie 52% des patients sont accueillis assis sur une chaise, 28% allités et 20% debout.

Le T.S. hôte était d'un abord facile. La qualité de l'accueil dépendait aussi de 2 variables : la spécialité en l'âge. En effet, pour certaines spécialités, le contact T.S. - malade n'avait lieu pratiquement que pour un seul prélèvement, ou une seule radiographie, la relation s'avérait plutôt distante. Par contre, l'accueil des sage-femmes et des physiothérapeutes amenés à revoir la même malade pendant plusieurs séances est plus personnalisé : 92% des patients connaissaient le nom et / ou le prénom de leur physiothérapeute ; 59% des parturientes considéraient les sage-femmes les plus jeunes plus disponibles, plus accueillantes et contact humain plus facile.

La 1ère séance d'entretien avec le malade (anamèse et interrogatoire) en vue d'avoir tous les renseignements nécessaires sur celui-ci et d'obtenir sa confiance était aussi l'occasion de lui expliquer la nature des soins qui lui seraient dispensés (tous les malades des services de radiologie et 81% des patients traités en physiothérapie étaient informés systématiquement sur la nature de l'exploration). Ces résultats confirmaient les réponses des T.S. qui affirmaient expliquer très souvent au patient la nature des soins afin d'obtenir sa confiance et sa coopération.

Mais comment les professionnels perçoivent-ils leurs relations avec le patient ? La contrainte nombre de malade influe négativement sur la relation T.S. - malade. La surcharge de travail constituait en obstacle réel à



la communication avec le patient pour les T.S. en radiologie surtout, en biologie aussi.

En cas de non coopération du patient, le T.S. en radiologie préfère reporter l'examen de quelques heures ou de quelques jours : il n'a pas le temps suffisant pour rassurer le patient et lui expliquer les détails de l'exploration. Pour le T.S. en biologie, un autre élément interfère aussi ; les biologistes sont partagés sur l'importance d'écouter le patient et de lui fournir des explications.

Plus des deux tiers (72%) des physiothérapeutes affirmaient prendre le temps de fournir des explications au malade en vue d'obtenir sa coopération ; ils l'informent aussi (90%) sur l'évolution de son état. Cependant, dans leur majorité (54%) ils soulignaient ne pas trouver le temps nécessaire pour la bonne conduite de la séance de physiothérapie.

Les sage-femmes sont à l'écoute des parturientes : ces dernières les sentent près d'elles et les prennent souvent pour confidentes. Elles leur font confiance et portent un préjugé plus favorable de compétence pour les plus anciennes. Les deux tiers des sage-femmes (69%) informent la parturiente sur l'évolution de son état. Elles affirment aussi que le contact serait plus facile si le nombre de parturientes était moins important ; ce contact est également plus facile quand la femme est déjà préparée et d'un niveau d'instruction élevé.

La majorité des sage-femmes (53%) participent à la préparation psychologique pour l'accouchement. Des leur totalité, elles affirmaient faire l'éducation pour la santé (modalités, de suivi du traitement, hygiène de vie, exercices à pratiquer) ; il en est de même pour 69% des physiothérapeutes.

Si le bilan d'entrée est pratiqué par les physiothérapeutes ces derniers n'établissent pas de bilan de sortie (52%). Seulement 35 % d'entre eux communiquent systématiquement les résultats du traitement physiothérapeutique au médecin traitant, le plus souvent oralement (72%) rarement par écrit (cf. fig. 8).

En effet, la communication entre physiothérapeute et médecin est surtout orale ; de plus l'évaluation de la qualité des soins n'est pas dans les traditions et ne réfère à aucun support les T.S. y sont-ils sensibilisés ? Si les physiothérapeutes étaient partagés quant au cours à un outil d'évaluation de la qualité des soins, les biologistes étaient unanimes : la qualité du résultat est un facteur d'instauration de confiance ou (de méfiance) entre le personnel du laboratoire et le patient. Ils soulignent

également que le respect des bonnes conditions de prélèvement a une répercussion sur la qualité du travail et l'image que portera le malade sur le T.S. et le laboratoire.

Les soins dispensés par le T.S. étaient-ils efficaces et d'un apport important dans le traitement du patient ? Les réponses des T.S. et celles des patients étaient toutes deux affirmatives, dans leur grande majorité. En effet, d'après les malades, les T.S. étaient des professionnels compétents. Ainsi, pour les physiothérapeutes, 74% des patients les trouvaient compétents. Ils leur font confiance et suivent leurs conseils ; (52% des malades reconnaissent et 88% des malades traités en physiothérapie reconnaissent l'apport spécifique de ces spécialités dans leur guérison. Cependant, une faible proportion (12 à 30%) des malades selon la spécialité n'étaient pas satisfaits de la qualité des soins dispensés par le T.S. ou alors ne croyaient pas à l'importance de leur apport spécifique pour leur guérison. La satisfaction du malade est élément clé qui déterminera sa décision de retourner ou non dans le service en cas de besoin de santé.

#### 4 - 3 - 3 COMMUNICATION ET INTEGRATION DANS L'EQUIPE DE SOINS :

Nous avons abordé cette question à travers quatre volets : la participation du T.S. aux activités de l'équipe du service, la nature de la communication et des échanges relatifs aux soins, la communication et les relations humaines entre les membres de l'équipe de soins et enfin la représentativité du T.S. dans les structures de gestion du service et de l'hôpital.

Les staffs dans le service sont l'occasion d'échanges fructueux et de recherche du traitement le plus approprié et le plus efficace. C'est aussi un cadre approprié de communication et d'échanges scientifiques et techniques. Pas de staff spécifique ; pas de participation non plus au staff du service, excepté quelques cas. Pour certaines spécialités (physiothérapie), les T.S. suivaient de temps en temps la grande visite, comme ils assistent de temps en temps à la consultation ; ce n'est que parfois qu'ils participaient à des réunions organisées dans le service.

Les T.S. des différentes spécialités (sage-femme exceptées) traitent des malades adressés par le médecin sur prescription médicale écrite généralement, adressés oralement parfois (physiothérapie). Mais comment les T.S. perçoivent-ils cet outil de communication entre le médecin et eux mêmes ? Cette dernière était différemment évaluée selon son origine (médecin prescripteur spécialiste ou non) et selon la spécialité.

En radiologie, les ordonnances médicales comportaient le plus souvent des renseignements cliniques relatifs à la pathologie du patient. Cependant, une légère majorité de T.S. en radiologie (55%) trouvaient les renseignements mentionnés sur l'ordonnance insuffisants. L'examen avec préparation était toujours signé par un médecin du service de radiologie ; les autres examens étaient demandés par des médecins non spécialistes peu ou mal informés sur les indications et les contre indications de la radiologie. Il en résulte de nombreuses radiographies inutiles. Les physiothérapeutes partagent cet avis : les médecins du service n'étaient que moyennement ou peu informés (71%) sur la physiothérapie et ses indications (cette insuffisance est encore plus frappante chez les résidents et les internes). L'avis des physiothérapeutes est partagé sur la qualité des ordonnances médicales prescrivant un traitement physiothérapeutique est partagé sur la qualité des ordonnances médicales prescrivant un traitement physiothérapeutique pour ce qui est des informations suffisantes sur la pathologie, l'état de santé, la location de l'atteinte. D'autre part, 55% les considéraient précises alors que seulement 37% les trouvaient clairement formulées. La majorité des T.S. en biologie estimaient que les demandes d'analyses comportaient peu de renseignements cliniques. Ils formulaient tous, le souhait qu'elles en comportent plus pour l'intérêt de la qualité des résultats remis.

La relation entre le T.S. et le reste de l'équipe soignante était plutôt bonne. Le T.S. croit en l'importance d'une relation de qualité, il affirme sa disponibilité à instaurer en dialogue fructueux et des relations privilégiées avec le reste de l'équipe soignante. Mais il était partagé quant à la disposition des autres membres de l'équipe à établir ce contact fructueux. L'avis des T.S. était également partagé quant à la reconnaissance de l'importance de son rôle spécifique par les autres membres de l'équipe. Ils relevaient également qu'ils n'étaient pas associés à la définition de leur vécu professionnel ni à la définition de l'organisation des soins dans le service et l'hôpital.

En effet, il n'a pas de représentation propre dans les structures de l'hôpital (conseil de l'établissement, conseil scientifique...) qu'elles soient de gestion, ou de réflexion sur la qualité des soins et à la recherche. Ainsi donc, le T.S. croit en son apport spécifique à la santé. Cet apport serait reconnu par le patient et le citoyen, moins reconnu par le reste de l'équipe de soins.

#### 4 - 3 - 4 IMAGE PROJETTEE DU T.S. :

Pour son apport spécifique à la prise en charge du malade à l'hôpital, le T.S. projette une image positive,

de l'élaboration du diagnostic (radiologie et physiothérapie surtout) au traitement et à la réadaptation (physiothérapie surtout).

Les T.S. en radiologie étaient unanimes : cet apport est très important. Il l'est surtout pour les physiothérapeutes (70% très important; 30% important).

Mais cet apport est-il reconnu par le malade et par le reste de l'équipe de soins ? Pour le second volet de la question, les biologistes répondent dans les proportions suivantes 34% oui, 15 % parfois et 48% non (cf. fig. 11).

72% des parturientes reconnaissent le rôle important de la sage-femme. Lors de l'accouchement et des consultations, 88% des malades considéraient l'apport de la physiothérapie au traitement et à la guérison très important. Pour la biologie, la qualité du résultat est un facteur d'instauration de confiance ou de méfiance entre les patients, le laboratoire et ses agents.

Les T.S. en radiologie étaient peu identifiés dans l'équipe de soins (98% des malades ne connaissaient pas le profil de T.S. en radiologie) et leur apport difficilement cerné en conséquence.

Comme nous l'avons remarqué précédemment, les patients portent un jugement globalement favorable quant à l'aptitude du T.S., à une bonne communication avec le malade, ils lui enjoignent de nombreux qualificatifs : personnels au contact et à l'abord facile, disponible, à l'écoute du patient, avec qui on est à l'aise et que l'on choisit pour confident, aimable, compréhensif...

Les relations sont parfois personnalisées : s'ils connaissaient le nom et / ou le prénom du physiothérapeute qui les a pris en charge, ils iraient spontanément lui parler s'ils le rencontraient en dehors de l'hôpital.

Le T.S. est-il perçu compétent par le patient ? Il ressort des réponses une appréciation plutôt positive à nuancer légèrement selon la spécialité. Ainsi le physiothérapeute était plutôt perçu compétent (44% très compétent, 40% compétents), il s'occupe bien du patient (74 % des réponses) et donne des soins efficaces (87% oui et 13 non). Les trois cinquièmes des patients conseilleraient à un proche qui aurait une même pathologie de se faire soigner par le T.S. qui les a traités (cf. fig. 12).

61% des parturientes avaient plutôt confiance dans la compétence des sage-femmes. Pour les biologistes, les patients étaient prudents : ils préfèrent ne pas se prononcer dans leur majorité (53%), le prélèvement étant insuffisant pour juger de la compétence du biologiste.



Le T.S. est-il bien payé ? Les réponses des professionnels et celles des malades se rejoignent. Le T.S. était peu payé selon les premiers (100% des T.S. en radiologie et 67 % des physiothérapeutes plutôt moyennement payé d'après les réponses des patients à la même question. Enfin, le T.S. remarquait qu'il n'avait pas de représentation spécifique dans les structures de gestion de l'hôpital (conseil de santé, conseil d'établissement, conseil scientifique, conseil d'administration, comité national...). Il demandait une représentation spécifique.

## 5 - CONCLUSION

Approcher cinq spécialités de soignants dans une même étude est difficile, mais ceci nous permis de relever les aspects communs à ces spécialités et les spécificités de chacune d'elles.

L'absence de normes de travail, d'outils de gestion de soins et d'évaluation de leur qualité et les conditions non optimales d'exercice pour ces professions relativement nouvelles à l'hôpital influent sur la qualité des soins dispensés. Une organisation plus efficace, de meilleures conditions de travail, une définition réglementée de leurs fonctions, un meilleur encadrement et une plus forte motivation ainsi qu'une plus grande reconnaissance de leur apport spécifique, optimiseraient les tâches exercées par les techniciens supérieurs de la santé à l'hôpital. Le bénéfice tiré de l'institution serait meilleur et les soins dispensés au citoyen de meilleure qualité. Un autre apport non moins important sera aussi fourni pour des étudiants de l'université par leur encadrement dans des terrains de stage qui fourniraient alors de meilleures situations d'apprentissage.

Les particularités pour chacune des spécialités de T.S. relevées au travers des résultats de l'enquête amènent à trois réflexions ;

1) Les spécialités d'anesthésie, de sage-femme et de

physiothérapie être classées parmi les spécialités dites "plus soignantes" où la thérapeutique occupe une place de choix. Les professionnels de ces spécialités sont plus à l'écoute du patient et les soins plus personnalisés. En retour les patients identifient ces spécialités et considèrent positivement leur apport spécifique au traitement et à la guérison.

2) Les spécialités de radiologie et de biologie étaient "plus techniques". Pour les T.S. de ces spécialités, le souci premier lors de l'exercice était plutôt le respect du protocole de l'analyse ou de l'examen. Cependant, cette remarque ne s'applique que partiellement à la radiologie, la surcharge de travail ayant une incidence négative sur leur rapport et la communication avec le patient.

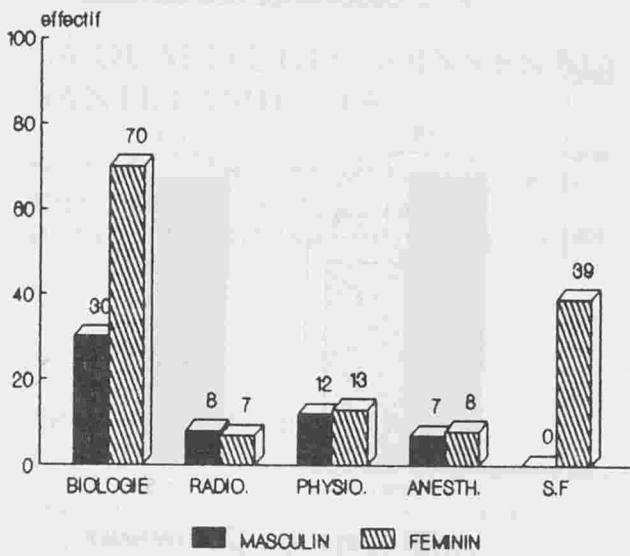
3) Les deux dernières spécialités citées étant proposées pour occuper une place de choix dans le technique de l'hôpital de l'an 2000, il est légitime d'anticiper pour que le contrôle de qualité de l'acte technique puisse être établi. Mais qu'en sera-t-il pour les autres facteurs de qualité des soins ? Qu'en sera-t-il également pour la personnalisation et l'humanisation des soins offerts au citoyen par l'hôpital dans dix ans ?

Nous concluons cette étude par deux observations :

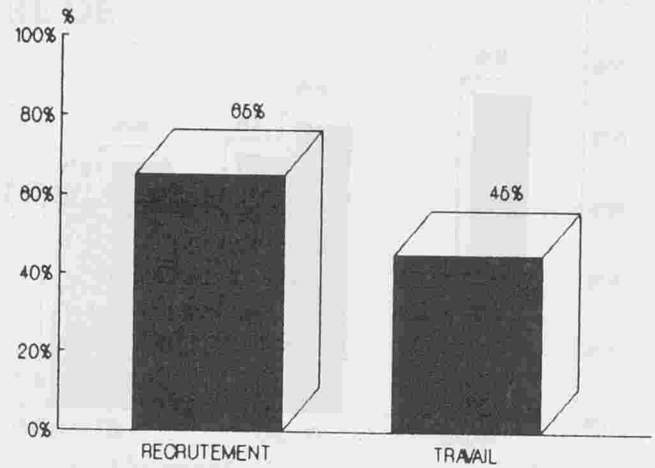
\* Notre étude est une enquête d'opinion. La taille limitée de l'échantillon (194 T.S. sur 5000 soit environ 36%) et le cadre de l'étude limité aux hôpitaux de la capitale nous amène à relativiser les résultats, bien que la technique d'investigation - entretien structuré - a généralement fait ses preuves. Une étude plus exhaustive permettrait d'approcher plus profondément le sujet.

\* Le cadre retenu - hôpital - pour mener l'interview auprès du patient peut avoir constitué un facteur de biais des résultats.

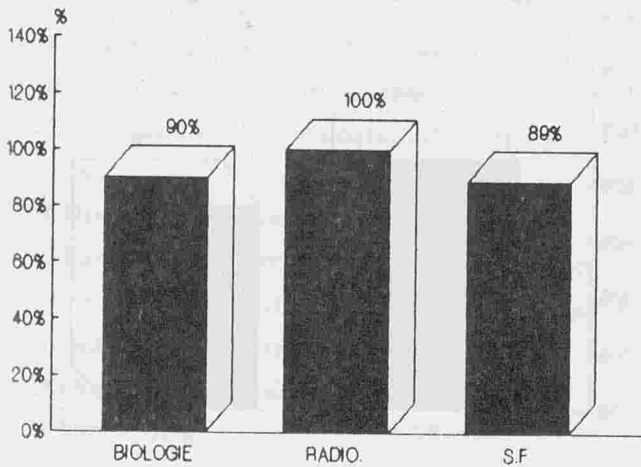
**FIG.1 REPARTITION DES T.S. SELON LA SPECIALITE ET LE SEXE**



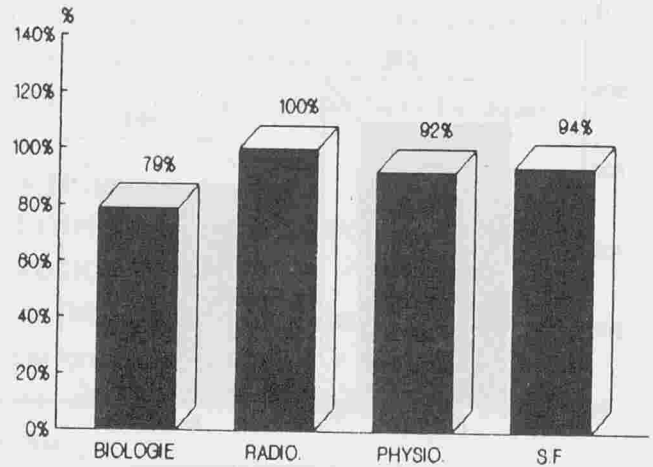
**FIG.2 ABSENCE DE NORMES DE RECRUTEMENT ET/OU DE TRAVAIL CAS DE LA PHYSIOTHERAPIE**



**FIG.4 INCIDENCE NEGATIVE DE LA SURCHARGE DE TRAVAIL SUR L' ORGANISATION**

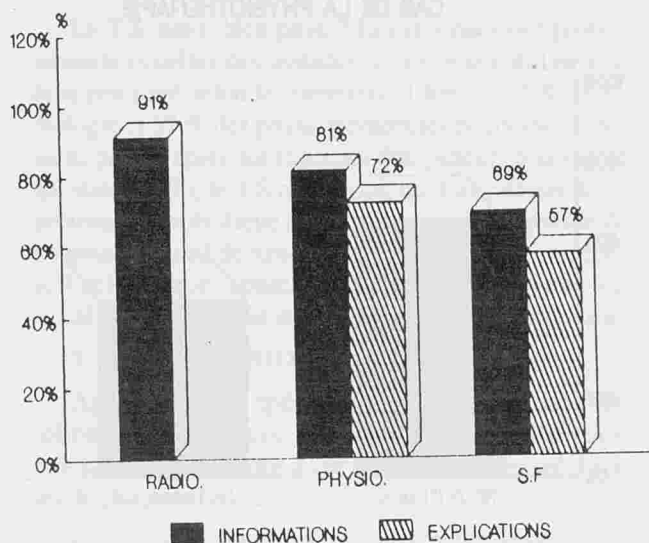


**FIG.5 INCIDENCE NEGATIVE DES CONDITIONS DE TRAVAIL SUR L' ORGANISATION**

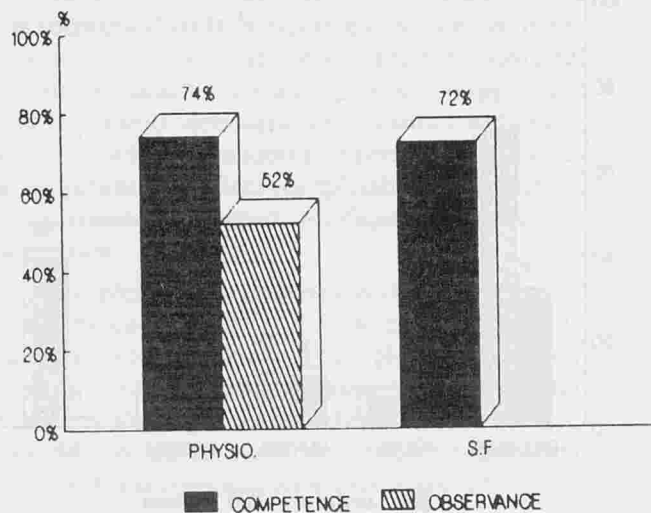




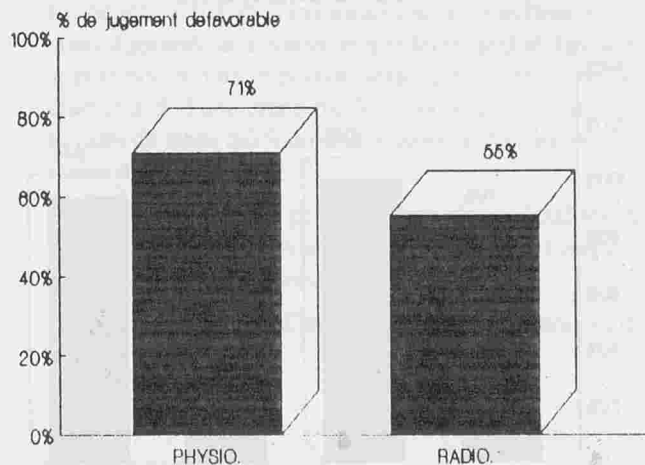
**FIG 8 INFORMATIONS ET EXPLICATIONS FOURNIES AUX MALADES**



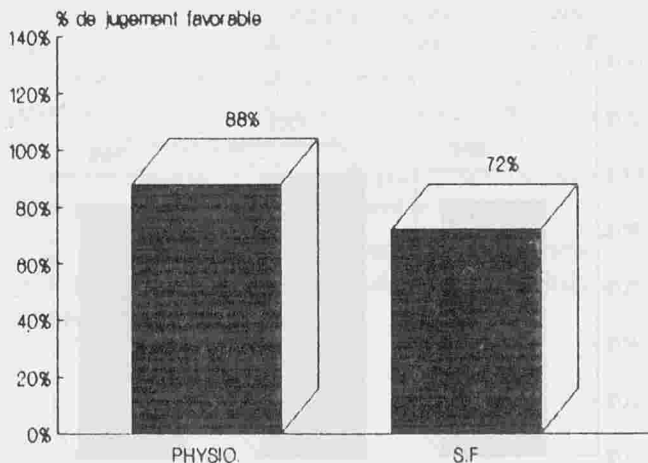
**FIG 9 JUGEMENT FAVORABLE DES MALADES SUR LA COMPETENCE DES T.S ET L' OBSERVANCE DES CONSEILS**



**FIG 10 QUALITE DES RENSEIGNEMENTS CLINIQUES FOURNIES PAR LE MEDECIN ET L' OBSERVANCE DES CONSEILS**



**FIG 11 PERCEPTION DES MALADES DE L' IMPORTANCE DE L' APPORT THERAPEUTIQUE DU T.S**



## LA QUALITE DES SOINS EN MATIERE DE SANTE FAMILIALE

DOCTEUR MOHAMED MONCEF BOUKHRIS  
PRESIDENT DIRECTEUR GENERAL  
DE L'OFFICE NATIONAL DE LA FAMILLE ET DE LA POPULATION

### PRESENTATION DE L'O.N.F.P.

Crée, en 1973 l'Office National de la Famille et de la population est régi actuellement par la loi n° 84-70 du 6 Août 1984. C'est un établissement public à caractère industriel et commercial, doté de la personnalité civile et de l'autonomie financière. Il est placé sous l'autorité de tutelle du Ministère de la Santé Publique.

### ORGANISATION DE L'OFFICE

#### Au niveau central

5 axes principaux :

#### ► *Direction des Services Médicaux*

Chargée de la promotion, de l'organisation de la supervision et de l'évaluation de l'activité médicale.

#### ► *Direction de la Communication*

Chargée d'entreprendre une action permanente d'information, d'éducation et de promotion au niveau de la Population (I.E.C.).

#### ► *Direction des Etudes et de la Planification*

Chargée de :

- L'évaluation et l'analyse des informations relatives à l'activité de l'Office.
- La promotion, la planification et l'exécution des recherches opérationnelles.
- La mise au point d'éléments permettant le suivi et la promotion des activités de l'Office.

#### ► *Direction de la Formation*

Chargée de :

- L'établissement, le suivi le contrôle et l'évaluation des programmes de formation à caractère technique.
- Assure la logistique d'un programme de formation.

#### ► *Direction de la Santé Familiale*

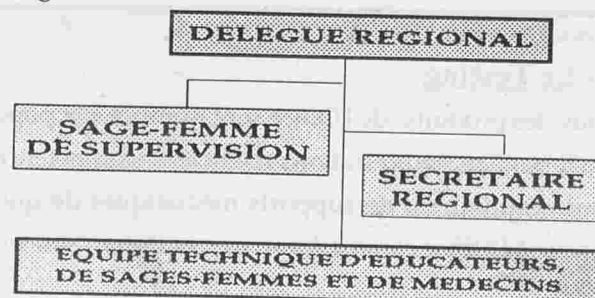
Chargée de :

- Du renforcement des activités dans les régions rurales.
  - De l'intégration harmonieuse des activités de P.F. dans les activités globales de santé.
- Le renforcement de la notion de "Santé Familiale".

#### Sur le Plan Régional

### L'OFFICE OPERE DANS TOUTES LES REGIONS DU PAYS

- Une Délégation Régionale dans chaque chef lieu de gouvernorat
- Chaque Délégation est dirigée par un Délégué Régional.





## LES PRINCIPAUX INDICATEURS

### DEMOGRAPHIE : 1991

Population	:	8.220.000 Hab
Taux Brut de Natalité	:	24,7 %
Taux de Mortalité Générale	:	6,5 %
Taux d'accroissement Naturel	:	1,82 %
Indice Synth. de Fécondité	:	3,45 %

### SANTÉ : 1989

Population pour 1 médecin	:	1834
Population pour 1 sage-femme	:	6548
Population pour 1 paramédical	:	354

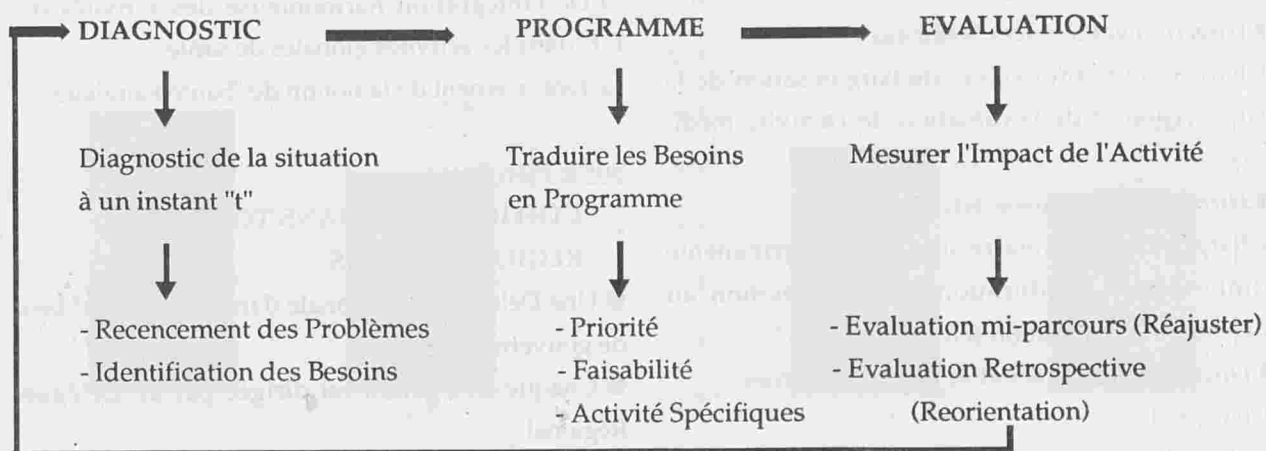
### CONTRACEPTION : 1988

Taux de prévalence Contraceptive : 50 %

### LA METHODOLOGIE DE TRAVAIL

- La Technique D.P.E. (Diagnostic Programmation Evaluation)
- Le Testing

#### -1- La D.P.E.



Vers un Nouveau Cycle de "D.E.P."

#### -2- Le Testing

Tous "les produits" de l'Office sont destinés à la population sont préalablement *TESTES*.

Qu'il s'agisse de prestations médicales (compétence et technicité des prestataires, produits médicaux et contraceptifs); ou de supports médiatiques de quelque nature qu'ils soient, l'opération *TESTING* est conçue à l'Office comme étant une condition "sine qua non" avant toute diffusion.

## PEUT-ON PARLER DE QUALITE DANS LES SOINS PREVENTIFS ?

La prévention a toujours été considérée comme le parent pauvre de la médecine. En effet, on a toujours l'impression qu'on **guérit** mieux qu'on ne prévient. La notion de qualité en médecine préventive parait donc, comme un luxe inutile.

Au Planning Familial, dans le cadre d'un programme national de maîtrise de la démographie, la qualité des soins se trouve être à la fois :

- Une nécessité
- Une éthique

### UNE NECESSITE

Pour faire face à l'obligation des résultats quantitatifs.

### UNE ETHIQUE

Car toucher à la santé reproductive et à la vie quotidienne des femmes nécessite la plus grande circonspection.

## QUELLES SONT LES BASES DE LA METHODOLOGIE DE LA QUALITE ?

Elles sont liées

### -1- aux 3 choix

- Un choix libre
- Un choix multiple
- Un choix éclairé

### Et aux 3 Conditions

- la confidentialité
- La rigueur scientifique
- L'humanisme

### Le Choix Libre

Il s'agit de l'importance de la décision personnelle pour le couple, de commencer et d'arrêter de son gré la contraception.

L'O.N.F.P. accorde un intérêt particulier au caractère spontané de la décision.

### Le Choix Multiple

Il s'agit de la mise à la disposition des candidates à la contraception d'un choix large et varié de méthodes contraceptives. A cet égard, l'ONFP offre à la population les méthodes suivantes :

#### ▶ Méthode Utérines

2 types de D.I.U. :

- Cooper T
- Multiload

#### ▶ Méthodes Hormonales

Pilule :

- Neogynon
- Microgynon
- Adepal
- Norquest

Norplant

Injectables (à l'étude)

#### ▶ Méthodes Vaginales

Spermicide : Neosampoon

#### ▶ Méthodes Barrières

Condom

#### ▶ Stérilisation



○ Feminine , avec 2 techniques :

- Minilaparotomie
- Coelioscopie

○ Masculine : Vasectomie

**Le Choix Eclairé**

Il s'agit de la fourniture d'informations appropriées concernant une gamme de méthodologie de P.F., leurs AVANTAGES et leurs INCONVENIENTS. Pour cela, le personnel de l'Office s'emploie à fournir des informations compréhensibles et des CONSEILS se rapportant aux choix de procréation des couples, sans pour autant s'immiscer dans la prise de décision.

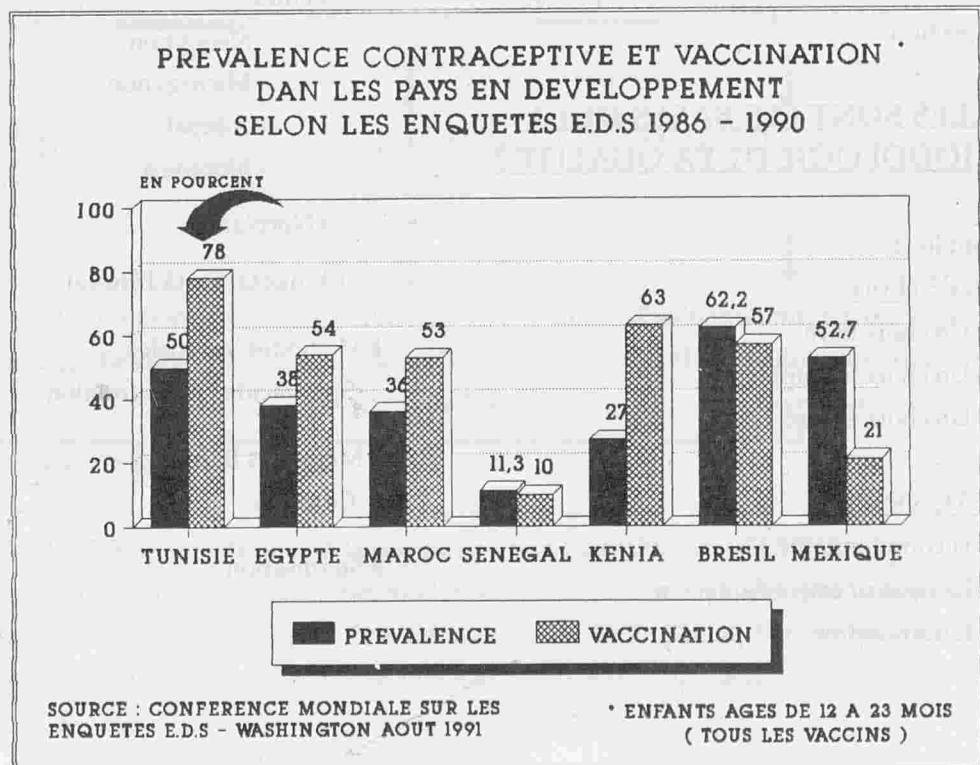
A ce propos, le personnel est régulièrement formé en technique de COUNSELLING; et ce, afin d'améliorer les relations interpersonnelles entre les prestataires et les utilisateurs.

**La Confidentialité**

Les cliniques de l'O.N.F.P. offrent leurs services dans un cadre permettant une confidentialité suffisante. En effet, ces cliniques sont aménagées de sorte à ce que toutes les phases de l'acheminement d'une cliente se fassent dans un endroit approprié et spécialement conçu pour l'activité en question.

Dans ce contexte, et vu le caractère particulier de l'accueil, l'O.N.F.P. a déployé des efforts considérables afin d'améliorer les structures d'accueil et d'orientation qui permettent une plus grande écoute et une information crédible et personnalisée des contraceptrices.

En outre, les cliniques sont dotées d'un espace réservé aux hommes, afin de respecter les traditions et offrir ainsi un CADRE HARMONIEUX ET SECURISANT.



## CONCEPTION DE LA QUALITE DES SOINS SELON QU'ON SOIT PRESTATAIRE OU QU'ON SOIT PATIENT

### POUR LE PERSONNEL DE SANTE

Un Planning Familial de bonne qualité repose sur :

- ▶ l'efficacité des méthodes
- ▶ Le taux de couverture

Sans accorder une attention particulière aux manifestations de gêne ou d'inconfort qui ne sont pas identifiées comme des maladies.

### POUR LES UTILISATRICES

Le P.F. de bonne qualité permet surtout d'exercer un contrôle sur le corps le conserver en bonne santé et d'améliorer la satisfaction sexuelle, sans se préoccuper des implications générales en terme de santé publique.

## LA QUALITE DES PRESTATIONS TELLE QUE PERCUE PAR LES UTILISATRICES

	Aucun Problème	Rien à Signaler	Longue Attente	Mauvais Accueil	Coût / Accès	Méthode Voulue Non Reçue	Hygiène Insuffi- sante	Autres
Secteur Public	0,5	82,3	3,1	11,8	0,3	0,6	0,9	0,5
Secteur Privé	0,0	94,4	2,1	2,1	0,7	0,0	0,7	0,0
<b>TOTAL</b>	<b>0,4</b>	<b>83,7</b>	<b>3,0</b>	<b>10,8</b>	<b>0,3</b>	<b>0,5</b>	<b>0,9</b>	<b>0,4</b>

Source : E.D.S. (1988)



**POURCENTAGE DES FEMMES QUI ONT ABANDONNE UNE METHODE CONTRACEPTIVE A CAUSE DU MAUVAIS SUIVI ET DE LA SURVEILLANCE MEDICALE :**

Pilule	: 5,1 %
D.I.U.	: 5,7 %
Injection	: 6,5 %
Meth. Vag.	: 1,8 %
Condom	: 5,9 %

Source : E.D.S. (1988)

**LA SANTE FAMILIALE**

Partant du fait que toute stratégie de P.F. qui s'applique isolement du système sanitaire, ne peut jamais attendre ses objectifs; l'ONFP a opté pour une démarche ayant pour fondement : le principe de "la globalité de l'action de santé".

En effet, un service qui offre une vue globale des problèmes de la santé reproductive, améliore sensiblement le degré d'acceptabilité, et par là même la continuité des méthodes.

C'est dans ce contexte que l'approche globale de la "santé familiale" - qui constitue la pierre angulaire de la globalité de l'action de santé - est considérée comme une orientation fondamentale et irrevocable dans la nouvelle stratégie de l'O.N.F.P.

**RESUME**

Le sujet de cette communication est la qualité des soins en matière de planning familial en Tunisie.

La première partie du texte présente l'Office National de la Famille et de la Population, son profil en tant qu'institution, son organisation au niveau central et régional, les assises juridiques, politiques et institutionnelles de son programme et sa

méthodologie générale de travail. Cette partie introductive se termine par une description des principaux indicateurs démographiques et de couverture de santé du pays. Ceux-ci montrent que la Tunisie se trouve à l'heure actuelle dans une phase relativement avancée de sa transition démographique, et qu'en plus, elle possède une couverture des besoins en matière de santé parmi les plus avancées des pays du Tiers-Monde.

La deuxième partie entre dans le vif du sujet en définissant les objectifs de la qualité des soins en matière de planning familial. Deux objectifs principaux : Un taux de couverture contraceptive optimum et une grande efficacité des méthodes de contraception. Les prestataires de soins peuvent atteindre ces objectifs en offrant aux utilisatrices et utilisateurs, un choix libre, multiple et éclairé dans des conditions de confidentialité et de rigueur scientifique maximum, tout en entrant avec eux dans une relation humaniste.

La troisième et dernière partie présente les résultats de plusieurs enquêtes analysant les appréciations des utilisatrices en ce qui concerne plusieurs aspects importants du programme : l'accueil, les messages la qualité des prestations, le suivi etc...

# المجلة الطبية التونسية

لسان حال الجمعية التونسية للعلوم الطبية وهيئة عمادة الأطباء بتونس  
مجلة طبية تصدر كل شهر

## LA TUNISIE MEDICALE

Organe de la Société Tunisienne des Sciences  
Médicales et du Conseil de l'Ordre des Médecins

(Continue la Revue Tunisienne des Sciences  
Médicales et le Bulletin de l'Hôpital Sadiki.)

REVUE MENSUELLE DE MEDECINE  
MEDICAL JOURNAL PUBLISHED EVERY MONTH

### REDACTEUR EN CHEF :

A. Chabbou

رئيس التحرير  
ع. شابو

### COMITE DE REDACTION :

هيئة التحرير

T. BEN CHAABANE

ت. بن شعبان

H. Boujnah

ح. بوجناح

M. Gueddiche

م. قديش

M. Hamza

م. حمزة

A. Horchani

ع. حرشاني

R. Mechmèche

ر. مشماش

S. Sayed

ص. السيد

H. THAMEUR

ح. ثامر

العنوان : دار الطبيب - 16، نهج توران - تونس - الهاتف : 790.924

La Tunisie Médicale : Maison du Médecin

16, Rue Touraine - 1002 Tunis - Belvédère Tél.: 790.924

Reproduction interdite - Tous droits réservés pour tous pays



Photocomposition et Impression  
Maghreb-Editions 5, Rue Borj Bourguiba Tunis - Tél.: 240.696



## Sommaire

## Contents

## MISE AU POINT

- La valeur diagnostique des examens médicaux et leur utilisation : validité externe.  
M. BEN HAMIDA, S. M'RAD, L. BEN HAMIDA, M. H'SAIRI, B. ZOUARI, T. NACEF ..... 321
- Comment traiter l'épilepsie de l'enfant ?  
N. MILADI, A. LARNAOUT, I. TURKI ..... 325

## ARTICLES ORIGINAUX

- Les regurgitations valvulaires dysplasiques.  
M.R. BOUJNAH, M.L. SLIMANE, N. KAMOUN, Y. BEN AMEUR, I. MEDDEB ..... 329
- Les péricardites néoplasiques aspects cliniques et anatomopathologiques : A propos de 14 observations. H. DRISSA, R. M. ZAOUALI, N. KAFSI ..... 335
- Syndromes de malabsorption et déficits en immunoglobulines. J. KHARRAT, M. AZZOUZ, M. ROMANI, H. BEN KHELIFA ..... 341
- Apport du dosage de la thyroïdémie libre par rapport à la thyroïdémie totale dans l'exploration thyroïdienne. F. BCHIR, S. FEKIH, K. JRAH, A. CHABBOU ..... 347
- Gluco-corticoïdes et psychiatrie. N. AYADI, M. MAALEJ, D. ZOUARI, A. JARRAYA ..... 353
- Apport de l'imagerie cérébrale fonctionnelle en pathologie psychiatrique. CH. MAKTOUF, TH. HUMBERT, P.O. KOTZKI ..... 357
- Sclérose tubéreuse de Bourneville étude tomodynamométrique. M. KCHOUK, R. GOUIDER, D. BEN ACHOUR, M.H. BEN ROMDHANE, S. TOUBI ..... 363
- La maladie de CAROLI chez l'enfant. Revue de la littérature à propos de 2 cas. S. SAYED, M. BEN ATTIA, M. HENTATI, T. HOUISSA, H.A. GHARBI, H. SAIED ..... 369

## CAS CLINIQUE

- Le kyste dermoïde du mésentère : A propos d'un cas simulant un kyste dermoïde de l'ovaire.  
H. CHELLI, I. LEBBI, F. ZOUARI, N. KCHIR ..... 375

INFORMATIONS : ..... 328, 346, 368, 374, 381

## UPDATING

- The diagnosis value of medical examination and their use : the external validity. M. BEN HAMIDA, S. M'RAD, L. BEN HAMIDA, M. H'SAIRI, B. ZOUARI, T. NACEF ..... 321
- How to treat the epilepsy of the child.  
N. MILADI, A. LARNAOUT, I. TURKI ..... 325

## ORIGINAL PAPERS

- The dysplastic valvular regurgitation.  
M.R. BOUJNAH, M.L. SLIMANE, N. KAMOUN, Y. BEN AMEUR, I. MEDDEB ..... 329
- The neoplastic pericarditis : clinical and anatomopathology : about 14 observations.  
H. DRISSA, R. M. ZAOUALI, N. KAFSI ..... 335
- Malabsorption and immunoglobulin deficiency.  
J. KHARRAT, M. AZZOUZ, M. ROMANI, H. BEN KHELIFA ..... 341
- The importance of the dosage of the thyroxin in comparison with the total thyroxin in the exploration of the thyroid. F. BCHIR, S. FEKIH, K. JRAH, A. CHABBOU ..... 347
- Gluco-corticoids and psychiatry. N. AYADI, M. MAALEJ, D. ZOUARI, A. JARRAYA ..... 353
- The apport of functional cerebral imaging in the psychiatry pathology. CH. MAKTOUF, TH. HUMBERT, P.O. KOTZKI ..... 357
- Computed tomography in tuberous sclerosis.  
M. KCHOUK, R. GOUIDER, D. BEN ACHOUR, M.H. BEN ROMDHANE, S. TOUBI ..... 363
- Caroli's disease in the children. A review of the litterature about two cases.  
S. SAYED, M. BEN ATTIA, M. HENTATI, T. HOUISSA, H.A. GHARBI, H. SAIED ..... 369

## CLINICAL CASE

- The dermoid mesenteric cyst about one case simulating ovarian dermoid cyst. H. CHELLI, I. LEBBI, F. ZOUARI, N. KCHIR ..... 375

INFORMATIONS : ..... 328, 346, 368, 374, 381

## LA VALEUR DIAGNOSTIQUE DES EXAMENS MEDICAUX ET LEUR UTILISATION : VALIDITE EXTERNE

A. BEN HAMIDA\*, S.M'RAD\*\*, L. BEN HAMIDA\*\*\*, M.H'SAIRI\*, B. ZOUARI\*, T. NACEF\*

\* Département de Médecine Préventive – Faculté de Médecine de Tunis.

\*\* Service de Médecine Interne – Hôpital la Marsa – Tunis.

\*\*\* Service de Cardiologie – Hôpital Charles Nicolle – Tunis.

Dans un article précédent, la validité interne d'un test ainsi que sa validité prédictive ont été examinées. Alors que la première est intrinsèque au test (sensibilité et spécificité), la seconde est sujette à variation, car en rapport avec la prévalence de la maladie étudiée dans la population.

D'autres circonstances dans lesquelles se déroule le test peuvent influencer son interprétation et donc son utilisation :

- la reproductibilité et la concordance d'un test ou d'un examen (validité externe).
- différentes situations d'application d'un test : diagnostic, dépistage de masse ou sélectif (en rapport avec la prévalence).
- la rentabilité économique d'un test

### 1) VALIDITE EXTERNE : REPRODUCTIBILITE ET CONCORDANCE :

Le problème de la concordance de 2 mesures peut se discuter :

- soit pour 2 examinateurs utilisant un même examen pour les mêmes individus (lecture d'un même cliché radiologique par 2 medecins)
- soit pour 2 examens de nature différente appliqués au diagnostic d'une certaine pathologie chez les mêmes individus (par exemple TDM et sacro-radiculographie pour la hernie discale...).
- le problème de la concordance de 2 correcteurs d'une même copie d'examen se pose aussi de la même manière, pour prendre un exemple dans le domaine de l'enseignement.

### ◆ Variable qualitative

On s'intéresse par exemple à la reproductibilité d'un test biochimique servant à détecter de façon semi-quantitative (0, +, ++ ) le saignement occulte dans les selles, témoins d'une lésion cancéreuse du colon. Si un groupe de 100 sujets est examiné successivement par 2 médecins, le résultat suivant peut être obtenu (6) :

TABLEAU I : Répartition de la réponse des médecins A et B sur la présence de sang dans les selles (Source 6)

	SANG DANS LES SELLES			TOTAL
	0	+	++	
Médecin A Nombre de sujets	60	28	12	100
Médecin B Nombre de sujets	60	28	12	100

Le test peut paraître reproductible à première vue. Cependant le tableau croisé des résultats pour le médecin A et le médecin B pour chaque sujet examiné est le suivant :

Le reproductibilité du test est égale à 50% (40 +6 +4/100). Une meilleure idée de la reproductibilité ou concordance de 2 mesures est obtenu par le coefficient de corrélation intra-groupe ou «Coefficient kappa». Il s'agit rapport de la concordance observée à la concordance attendue.



TABLEAU II : Tableau croisé des résultats du médecin A et B sur la présence de sang dans les selles (Source 6).

	MEDECIN A			TOTAL
	0	+	++	
0	40	20	0	60
Médecin B +	14	6	8	28
++	6	2	4	12
<b>TOTAL :</b>	<b>60</b>	<b>28</b>	<b>12</b>	<b>100</b>

TABLEAU III : Répartition théorique des résultats croisés de 2 examinateurs

		1	2	3	TOTAL
B	1	$n_{11}$	$n_{12}$	$n_{13}$	$n_{B1}$
	2	$n_{21}$	$n_{22}$	$n_{23}$	$n_{B2}$
	3	$n_{31}$	$n_{32}$	$n_{33}$	$n_{B3}$
<b>TOTAL</b>		$n_{A1}$	$n_{A2}$	$n_{A3}$	$n_{AB}$

$$p_o = \frac{n_{11} + n_{22} + n_{33}}{n_{AB}} \quad (\text{concordance observée})$$

$$p_c = \frac{n_{A1} \cdot n_{B1} + n_{A2} \cdot n_{B2} + n_{A3} \cdot n_{B3}}{n_{AB}} \quad (\text{concordance attendue})$$

$$K (\text{Kappa}) = \frac{p_o - p_c}{1 - p_c}$$

Pour l'exemple précédent :

$$p_o = \frac{40 + 6 + 4}{100} = 0,5$$

$$p_c = \frac{60 \cdot 60 + 28 \cdot 28 + 12 \cdot 12}{100^2} = 0,13$$

$$K = \frac{0,5 - 0,13}{1 - 0,13} = \frac{0,37}{0,87} = 0,43$$

Le coefficient Kappa peut varier de -1 (désaccord absolu) à +1 (accord parfait) en passant par 0 (accord dû au hasard).

#### ◆ Variable quantitative

Pour le cas des avariables quantitatives, (copie d'examen notées par 2 correcteurs, mesure du gradient transvalvulaire mitral par écho-Doppler et hémodynamique) la mesure de la concordance fait appel à l'analyse de la variance en se basant sur le raisonnement suivant (2) :

**Exemple :** 5 copies d'examens sont corrigées par 3 examinateurs indépendants ( $0_1, 0_2, 0_3$ ) selon le tableau suivant :

TABLEAU IV : Notation de 5 copies d'examens par 3 examinateurs (adopté de (2))

Sujets	EXAMINATEURS		
	$0_1$	$0_2$	$0_3$
1	69	69	65
2	79	79	75
3	74	74	70
4	80	80	76
5	68	68	64

Supposons que l'on veuille étudier successivement la concordance des mesures de  $0_1$  et  $0_2$  puis celle de  $0_1$  et  $0_3$ .

Dans un cas comme dans l'autre chaque note d'un sujet est égale à la note moyenne des 5 sujets à laquelle s'ajoute la variation entre les sujets (effet - sujet) et une part résiduelle soit :

Score = score moyen général + (effet - sujet) + résidu. Pour la comparaison de  $0_1$  et  $0_2$ , la moyenne générale est de 74 (740/10) et la première note est égale à  $69 = 74 - 5 + 0$ .

Pour la comparaison de  $0_1$  et  $0_3$ , la moyenne générale est de 72 (720/10) et la première note est égale à  $69 = 72 - 5 + 2$ .

Le calcul de l'effet sujet et du résidu fait appel aux notions d'analyse de variance (10). La concordance est exprimée par le rapport suivant :

$$p_I = \frac{\text{Variation inter-sujet}}{\text{Variation inter-sujet} + \text{Variation résiduelle}}$$

$$r_I = \frac{CME - CMR}{CME + CMR}$$

CME = Variance inter-sujet  
avec  
CMR = Variance résiduelle.

Ce rapport varie de -1 (désaccord absolu) à +1 (accord parfait) en passant par 0 (accord dû au hasard).

#### ◆ Accord et association :

Les termes accord et association sont différents au niveau de la méthodologie : la notion d'accord des mesures a été définie ; la notion d'association veut dire qu'à chaque mesure du premier observateur

correspond une mesure du second observateur liée à celle-ci par une relation de type  $y = f(x)$ .

Ainsi, pour un sujet donné, 2 mesures peuvent être liées dans leur variation mais sans que leurs résultats concordent. L'association peut être mesurée par le coefficient de corrélation  $r(10)$ , largement utilisé dans la littérature médicale (9).

C'est ainsi que l'écho-Doppler pulsé par exemple est corrélé à l'hémodynamique ( $y = 0,96x + 6,75$ ) pour la mesure de la régurgitation de l'insuffisance mitrale comme le montre la figure 1 (11).

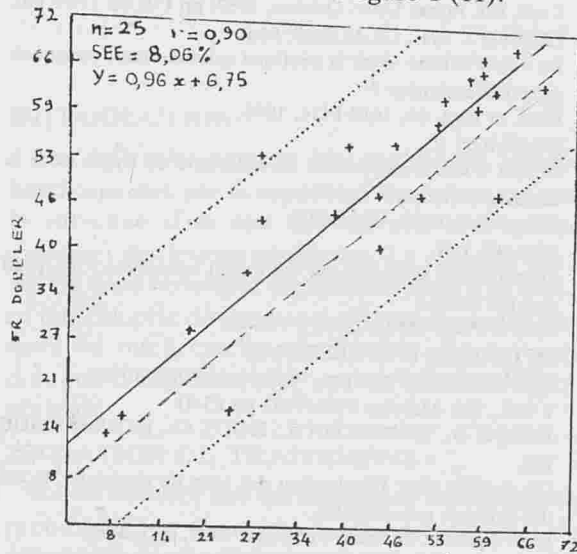


FIGURE 1 : Corrélation entre la fraction de régurgitation écho-Doppler et la fraction de régurgitation hémodynamique des 25 patients (Source : 11).

Pour l'exemple théorique précédent, un coefficient de corrélation  $r = 1$  est retrouvé pour 01-02 et 01-03, mais le coefficient de corrélation intraclasse est égale à 1 pour 01-02 et beaucoup moins important pour 01-03..., ce qui veut dire que s'il y a association, il n'y a pas forcément concordance des mesures.

## 2) SITUATION DIAGNOSTIQUE ET DEPISTAGE:

L'utilisation d'un test à visée diagnostique ou à visée de dépistage impose de considérer autant sa validité interne et prédictive que sa validité externe.

Schématiquement, en situation **diagnostique**, il s'agit de confirmer une maladie chez un sujet symptomatique en vue d'adopter une thérapeutique avec ses inévitables effets indésirables ; aussi, faut-il minimiser les faux positifs et donc privilégier la spécificité du test.

A l'opposé en situation de **dépistage** il s'agit d'identifier présomptivement comme malade un sujet asymptomatique en vue d'une confirmation

diagnostique ultérieure. N'étant pas à la base d'une décision thérapeutique, ce test de dépistage peut admettre un certain nombre de faux positifs (FP) puisqu'ils seront plutard éliminés par le test diagnostique. Par contre, il doit laisser échapper le moins possible de Faux Négatifs (FN) et donc c'est sa sensibilité qui doit être élevée (4, 6).

Ces considérations générales doivent cependant être relativisées pour le cas où un résultat faussement positif risque d'être préjudiciable pour l'individu et l'examen de dépistage doit être très sensible et très spécifique (cas du SIDA où les Se et Sp des tests doivent être supérieur à 99%).

Le tableau ci-dessous résume les principaux points à considérer pour un programme de dépistage (6).

- 01 - La maladie doit être commune et grave.
- 02 - Elle doit être clairement distincte de la normalité. Son cours doit être connu et son stade présymptomatique clairement défini par rapport du stade clinique.
- 03 - Le traitement au stade présymptomatique doit réduire la morbidité et la mortalité de façon plus marquée que le traitement après l'apparition des symptômes.
- 04 - La maladie doit être bien sûr traitable et contrôlable en tant que phénomène de masse.
- 05 - Toutes les facilités de diagnostic et de traitement des sujets positifs au test de dépistage doivent être disponibles.
- 06 - Le programme de dépistage ne sera mis en place qu'après avoir examiné les autres priorités sanitaires dont la réalisation entraînerait un coût identique à celui de ce programme.

Ainsi donc, avant de penser au dépistage d'une maladie, il faut considérer ces différents points. Dans le cadre du SIDA, par exemple, l'annonce d'un résultat positif risque d'entraîner des perturbations psycho-sociales importantes ; si en plus il s'agissait d'un Faux Positif, cela serait encore plus préjudiciable sur le plan éthique ; c'est pour cela que dans plusieurs pays le test de dépistage de l'infection par HIV n'est fait que chez les groupes à haut risque et après leur consentement éclairé. En effet, même avec une sensibilité et une spécificité supérieure à 99%, la proportion des Faux Positifs reste importante dans une population où la prévalence de la maladie est faible (3).

C'est pour cette raison que plusieurs études sont consacrées à la valeur des examens de dépistage notamment dans le domaine de la cancérologie où la prise en charge à un stade précoce de la maladie



reste souvent utile (7). Ces études prennent en compte tant la sensibilité et la spécificité que l'aspect économique (5) de l'examen.

Tel est le cas de l'étude de J.E. ALLISON et Coll (1) où les auteurs étudient la sensibilité, la spécificité et la valeur prédictive du test Hémocult dans le dépistage des tumeurs rectocoliques sur 15 188 patients âgés de plus de 45 ans et suivis de façon prospective pendant 4 ans ; ils concluent à une sensibilité de l'Hémocult à 50% pour le diagnostic de cancer recto-colique dans l'année suivant le test, de 43% dans les 2 ans et de 25% dans les 4 ans. La spécificité était de 99%. La valeur prévisionnelle pour le diagnostic de cancer recto-colique était de 8% à un an, 10% à 2 ans et 11% à 4 ans.

Autrement dit, un sujet asymptomatique âgé de 45 ans ou plus et ayant un Hémocult positif a environ une chance sur 10 d'avoir un cancer du colon ou du rectum ; si l'Hémocult est négatif le risque est de 0,2%.

Nous mentionnerons enfin, le cas des «bilans systématiques» qu'on offre à tout malade hospitalisé et qui sont très critiqués actuellement du fait de leur faible rentabilité dans cette approche entre en effet dans le cadre du «dépistage» d'affection jusque là méconnue, et certaines équipes préconisent de les réaliser uniquement chez des populations à risque : le cas de la radiographie du thorax pour tout sujet hospitalisé en orthopédie et dont l'utilité est peu évidente pour un jeune de moins de 40 ans, en est un exemple particulier.

#### CONCLUSION :

Cette vue de la littérature concernant l'appréciation de la valeur diagnostique des signes cliniques de l'imagerie et des tests biologiques avait pour objectif un rappel méthodologique et une mise au point sur le sujet. Le médecin praticien, le clinicien hospitalier, l'enseignant ou le chercheur peut être intéressé à divers aspects du problème tant lors que l'indication d'un examen à visée diagnostique pour un malade que lors de la recherche d'une éventuelle supériorité diagnostique d'un examen nouveau.

Le principal aspect de la question réside dans le fait que tout signe ou test a une certaine valeur propre (sensibilité et spécificité) mais que les conditions dans lesquelles il sera réalisé vont en influencer le

résultat et il s'agit donc d'en tenir compte dans l'interprétation et donc l'utilisation de cet examen.

#### BIBLIOGRAPHIE

- 01 - ALLISON J.E., FELDMAN R., I.S. TEKAWA  
Hemocult Screening in Detecting Colorectal Neoplasm : Sensitivity, Spécificity, and Predictive value. Long-term Follow-up in a large group, practice Setting. *Ann. Int. Med.* 1990, 112 : 328-333.
- 02 - P-M BERNARD et C. LAPOINTE  
Mesures statistiques en épidémiologie. 1 vol, Ed. Presse Univ. Quebec, 1987, pp 175, pp 175 - 190.
- 03 - CHAVE J. PH., GLAUSER M.P.  
Le «Test SIDA» dans la pratique quotidienne : pourquoi, quand et comment ? *Med. et Hyg.* 46, 1418-1424, 1988.
- 04 - DARMON V.  
Intérêt d'une transposition du théorème de Bayes pour la décision médicale. *Rev. Educ. Med.* VI, 1983/9.
- 05 - FRANK J.W.  
Occult-blood screening for colorectal carcinoma : the yield and the costs. *Am. J. Prev. Med.*, 1985, 1 : 18-24.
- 06 - M. JENICEK et R. CLEROUX.  
Epidémiologie. Principes, techniques applications. 1 Vol., Ed. Maloine Paris/1982 pp 23-41.
- 07 - JUNOD B., BRIANCON S., HOUT O., DOUMERGUE TH.  
Un modèle pour l'évaluation des tests de dépistage, le cas des tumeurs colo-rectales. *Rev. Epidém. et Santé Publique*, 1989, 37, 48-59.
- 08 - MOATTRI J.P., LE GALES C., LENAN D., ORSINI A.  
Evaluation coût-efficacité de l'hémoglobine : une étude prospective dans les bouches-du-Rhône. Dépistage scolaire des hémoglobines. *Rev. Epidém. et Santé Publique*, 1988, 36, 395-408.
- 09 - E. MOUELHI, L. BOURAOUI, K. BEN AMMAR, S. BOUZIRI, M. BEN NACEUR.  
Evaluation de la surface mitrale par les ultrasons : Etude comparée Echo 2D, Doppler et hemodynamique. *Com. International Congres of Ultrasound.* Tunis 22-25 Mai 1988.
- 10 - D. SCHWARTZ.  
Méthodes statistiques à l'usage des médecins et des biologistes. 1 Vol. Ed. Flammarion Med, 3<sup>ème</sup> Ed. 1969, 173-187.
- 11 - TRIBOUILLON C., CHOQUET D., SLAMA MA., MAREK A., CAZE F., MERTL C., DUFOSSÉ H., LEBRE J.P.  
Validité de l'évaluation par écho-Doppler pulsé de la fraction de régurgitation des insuffisances mitrales. L'information cardiologique, Nov. 1989, Vol. XIII, n° 9.

## COMMENT TRAITER L'ÉPILEPSIE DE L'ENFANT ?

N. MILADI, A. LARNAOUT, I. TURKI.

*Institut National de Neurologie la Rabta - Tunis.*

## INTRODUCTION :

Les épilepsies peuvent être parfois des affections handicapantes par la répétition des crises et surtout la survenue d'un état de mal convulsif qui peut entraîner des lésions cérébrales. Le contrôle des crises est donc fortement souhaitable mais il ne doit pas se faire au prix de compromettre les capacités physiques ou intellectuelles de l'enfant. Le traitement doit être compatible avec une vie familiale et social normale.

## INITIATION DU TRAITEMENT :

Il faut instituer une thérapeutique anti-épileptique prolongée chez tout enfant ayant présenté deux crises ou plus, après s'être assuré de la nature comitiale de ces crises. La survenue de crises comitiales provoque souvent désarroi et inquiétude chez les parents et l'enfant. Il est indispensable au moment de com-

mencer le traitement d'avoir une longue conversation avec les deux parents et leur enfant s'il est suffisamment âgé. Il faut expliquer et rassurer. Ne pas reculer si nécessaire devant le mot épilepsie en le déchargeant de sa connotation effrayante, faire valoir les perspectives de guérison. Il faut user de toute sa persuasion pour inviter les parents et l'enfant à suivre très régulièrement, sans arrêt, le traitement prescrit, et les avertir des effets secondaires possibles.

## CHOIX DU MÉDICAMENT

Une fois prise la décision de traiter, le choix du premier médicament à employer dépend du type de crise épileptique, de la connaissance des inconvénients possibles de chaque produit et de l'âge de l'enfant (Tab. 1). On s'accorde à n'utiliser d'abord qu'un seul médicament.

MÉDICAMENT	INDICATION	DOSE/JOUR (per os)	NB DE PRISES	EFFETS SECONDAIRES	TOXICITÉ
Phénobarbital	Crises Grand Mal Crises partielles	3 à 5 mg/kg/j (< 5 ans) 2-3 mg/kg/j (> 5 ans)	1 le soir	Agitation Somnolence Eruption	
Carbamazépine	Crises Grand Mal Crises partielles	10-20 mg/j	2-3	Ataxie Diplopie Eruption	Anémie (rare)
Phénytoïne	Crises Grand Mal Crises partielles	8-10 mg/kg/j (< 2-3 ans) 4-7 mg/kg/j (> 3 ans)	2	Hypertrophie gingivale hirsutisme, acné, ataxie, diplopie, nystagmus, neuropathie périphérique, diminution des IgA	Anémie megaloblastique Lymphome Encephalopathie Choréoathétose
Acide valproïque, Valproate de sodium	Toutes les formes d'épilepsie	15-40 mg/kg/j	2-3	Nausée, épigastralgies Alopécie, prise de poids, tremblement, Hyperammoniémie	Hépatite Pancréatite (rare)
Clonazéпам	Toutes les formes	0,1-0,2 mg/kg/j	2	Fatigue, somnolence, hypotonie, troubles du comportement, hypersecretion salivaire et bronchique	Dépression respiratoire (seulement pour la voie IV)
Nirazéпам	Syndromes de West, de Lennox-Gastaut et les épilepsies myocloniques	0,25-1mg/kg/j	2	Hypotonie Somnolence Hypersalivation	
Diazéпам	Toutes les formes. Traitement de la crise en phase aigüe Traitement de l'état de mal	0,25-1,5 mg/kg/j 0,2-0,5 mg/kg/crise et par voie intrarectale 0,01-0,25 mg/kg par voie IV	2	Hypotonie Somnolence	Dépression respiratoire (seulement pour la voie IV)

TABLEAU 1: PRINCIPAUX MÉDICAMENTS ANTI-ÉPILEPTIQUES



Pour l'épilepsie généralisée Grand Mal, nous prescrivons habituellement en premier lieu le phénobarbital. Plaident en sa faveur la rareté des complications systémiques qu'il provoque, son faible de prix revient et sa disponibilité dans les pharmacies des dispensaires. Son emploi est parfois limité chez l'enfant par les modifications intellectuelles et comportementales qu'il provoque dans certains cas. Il s'agit essentiellement d'agitation motrice, de baisse du pouvoir de concentration, de troubles du sommeil et parfois de sédation et de somnolence diurne. Dans ces conditions, le valproate de sodium ou acide valproïque peut être un excellent substitut. En cas d'échec de ces deux médicaments, la carbamazépine peut être prescrite.

Dans le Petit Mal absence et le Petit Mal myoclonique, le valproate est à administrer en premier. Lorsque ce médicament est inefficace, le clonazépam (Rivotril) peut être également utile.

Dans le syndrome de Lennox, une des formes d'épilepsie la plus difficile à traiter, l'échec du valproate amènera à utiliser successivement le clonazépam (Rivotril), le nitrazépam (Mogadon) et d'autres benzodiazépines avec des résultats variables. Le recours à une crue de tétracosactide retard (Synacthène Retard) n'interviendra qu'après échec des drogues précédemment citées.

Dans le syndrome de West, le Synacthène Retard est conseillé à la dose de 0,2 à 0,4 mg/j pendant une durée de 30 jours puis diminué rapidement en 10 jours. Le nitrazépam (Mogadon) est également actif. Il est à employer lorsque des complications infectieuses contre-indiquent l'emploi de la tétracosactide. Il est employé également comme cure de consolidation pendant 6 à 12 mois après le traitement à la tétracosactide.

Dans les épilepsies partielles et tout spécialement dans l'épilepsie psychomotrice, la carbamazépine est le médicament de premier choix.

#### MODE D'ADMINISTRATION :

Comme la clearance plasmatique d'un médicament antiépileptique peut être faible au début du traitement, on commencera par administrer le tiers ou la moitié de la dose en deux ou trois prises en augmentant progressivement la posologie jusqu'à atteindre la dose thérapeutique en 10 à 15 jours, on éviter ainsi des effets secondaires gênants. Par la suite, certaines drogues comme le phénobarbital et la phénytoïne seront administrées en une seule prise le soir alors que le valproate et la carbamazépine seront administrés en deux fois, matin et soir.

#### CONDUITE DU TRAITEMENT :

Les avantages de la monothérapie sont unanimement admis. On n'aura éventuellement recours à l'administration simultanée de 2 ou 3 drogues qu'après avoir essayé successivement et isolément l'action de chacun des produits adapté au type d'épilepsie en cause. L'efficacité du traitement se juge sur des éléments cliniques : la suppression ou la forte diminution du nombre des crises. La persistance de crises fréquentes pluriquotidiennes, plurihebdomadaires après 30 jours de traitement peut être considérée comme un échec tenant à la posologie ou au type de médicament prescrit. Parallèlement au traitement de fond, il faut toujours donner aux parents les moyens d'agir pour arrêter une crise dès qu'elle se déclenche en leur apprenant à pratiquer eux même une injection intra-rectale de diazepam (valium) en cas de crise.

La possibilité de mesurer les taux plasmatiques de médicaments anti-épileptiques a facilité la mise en oeuvre et la surveillance du traitement. La principale justification de ces dosages est l'absence de relation fixe entre la dose ingérée et la concentration sanguine pour beaucoup de médicaments tels que la carbamazépine, la phénytoïne, le valproate et les benzodiazépines. En outre, un des grands intérêts de cette méthode est de fournir un moyen de vérifier la «compliance» thérapeutique. Si la limite supérieure du «taux plasmatique thérapeutique» est atteinte sans résultat appréciable sur les crises, ou en cas d'effets secondaires inacceptables, le médicament prescrit devra être considéré inefficace et remplacé. L'introduction de cette deuxième drogue, se fera progressivement alors que le premier médicament sera diminué graduellement pendant une période de quinze jours.

La monothérapie sera suffisante pour le contrôle de l'épilepsie dans la majorité des cas. Mais dans approximativement 20% des malades, elle conduit à un échec et on sera alors amené à tenter l'emploi simultané de deux ou au maximum de trois drogues.

La surveillance médicale pendant l'instauration d'un traitement antiépileptique comprend la détection et la prévention des effets secondaires d'apparition précoce (Tab. I). Ces effets seront prévenus par une institution très progressive du traitement.

L'enfant épileptique doit mener la vie la plus normale possible et les interdits doivent être très limités. La natation peut être autorisée sous surveillance mais il faut mettre en garde contre les activités et exercices se passant à une certaine hauteur au dessus

du niveau du sol. Chez les adolescents, certaines crises sont favorisées par une nuit de veille.

#### L'ARRÊT DU TRAITEMENT ;

Dans la majorité des cas (75% environ), l'arrêt du traitement peut être envisagé plusieurs années après la cessation des crises épileptiques. Ce délai est de 5 ans au moins pour la plupart des crises généralisées et partielles. En cas d'épilepsie Petit Mal isolé, le sevrage pourrait être tenté après 3 ans sans crise. Celui-ci doit être fait graduellement sur une période d'au moins 6 mois à 1 an. La persistance d'anomalies électroencéphalographiques n'est pas une contre-indication à la cessation du traitement. Il est inutile de pratiquer par la suite des tracés électroencéphalographiques périodiques de contrôle. Les récidives surviennent le plus souvent au cours de la première année et rarement après 5 ans. En cas de récurrence, il est conseillé de reprendre la thérapeutique pendant 2 ans avant de tenter une nouvelle fois la suppression du produit. Certains enfants resteront dépendant de leur traitement pendant de nombreuses années.

La plupart des épilepsies généralisées primaires débutants dans la grande enfance et d'adolescence, les crises qui ont été rapidement contrôlées par la thérapeutique, le Petit Mal absence pur, ont le taux de récurrence le plus faible après arrêt du traitement. Pour cette dernière variété, la guérison est toujours obtenue à l'adolescence.

#### CONCLUSION :

Le pronostic de l'épilepsie chez tout enfant dépend essentiellement du type de syndrome épileptique dont il est atteint. Cependant des règles générales peuvent être prises en considération pour émettre un pronostic à long terme. Parmi les éléments de bon pronostic figurent l'absence de signe neurologiques de localisation et de troubles mentaux ; un nombre limité de crises, spécialement les crises de type Grand Mal ; la présence d'un seul type de crise et le contrôle thérapeutique rapide des crises ; ils

comportent aussi un âge de début relativement tardif (après 3 ans). Quand tous les facteurs favorables au pronostic sont réunis, une rémission complète des crises peut être espérée dans la grande majorité des cas. Le risque de récurrence des crises après arrêt du traitement dépend des mêmes facteurs précédemment décrits.

Les effets secondaires des antiépileptiques sur les capacités intellectuelles de l'enfant sont beaucoup moins probables avec l'usage des médicaments actuels.

#### BIBLIOGRAPHIE

- 01 - AICARDI J. (1986)  
Epilepsy in children  
The International Review of Child Neurology.  
Raven Press. New York
- 02 - DELGADO-ESCUETA A.V., TREIMAN D.M., WALSH G.O. (1983)  
The treatable epilepsies  
N. Engl. J. Med. 308 : 1508-1514
- 03 - DELGADO-ESCUETA A.V., TREIMAN D.M., WALSH G.O. (1983).  
The treatable epilepsies  
N. Engl. J. Med. 308 : 1576-1584
- 04 - EMERSON R., D'SOUZA B.J., VINING E.P., HOLDEN K.R., MELLITS E.D., FREEMAN J.M. (1981)  
Stopping medication in children with epilepsy  
N. Engl. J. med. 304 : 1125-1129.
- 05 - GOMEZ M.R., KLASS D.W. (1983).  
Epilepsies of infancy and childhood.  
Ann. Neurol. 13 : 113-122.
- 06 - HOLOWACH J., THURSTON D.L., O'LEARY J. (1972)  
Prognosis in childhood epilepsy.  
N. Engl. J. Med. 286 : 169-171.
- 08 - HOLOWACH-THURSTON J., THURSTON D.L., DIXON B.B. (1982).  
Prognosis in childhood epilepsy : additional follow-up of 148 children 15 to 23 years old, after withdrawal of anticonvulsant therapy.  
N. Engl. J. Med. 306 : 831-836.
- 09 - ROSENBLOOM D., UPTON A.R.M. (1983).  
Drug treatment of epilepsy. a review.  
Can. Med. Assoc. J. 128 : 261-270.



---

**INFORMATION**

*Institut de Réadaptation de Montréal*

*Centre de Formation en Réadaptation du Québec*

***II<sup>e</sup> International Congress On Objective  
Assessment in Rehabilitation Medicine***

***LOW BACK PAIN***

***BRAIN INJURY***

***Montréal, Canada 5<sup>th</sup> and 6<sup>th</sup> of October  
1992***

---

## LES REGURGITATIONS VALVULAIRES DYSPLASIQUES

M.R. BOUJNAH, M.L. SLIMANE, N. KAMOUN, Y. BEN AMEUR, I. MEDDEB

Service de Cardiologie – Hôpital Habib Thameur – Tunis.

### القلس الصمامي المتدون

ملخص : يعرض المؤلفون 14 حالة صمام متدون 7 رجال و 7 نساء. العمر المتوسط 24 سنة. الصمام الأبهري المتدون في 4 حالات التاجي في 6 حالات. تاجي أبهري في 3 حالات وثلاثي الشرف لدى مريض. العلاج الجراحي وقع وضعه في 8 حالات إمام إنهيار البطن اليساري في 3 حالات أمام صعوبة التنفس وفي حالتين من أجل الإخمجاج إن تشخيص الصمام المتدون يقع في الجراحة والتحليل النسيجي.

كلمات أساسية : قلس صمامي – ثدن – علاج بالجراحة

BOUJNAH MR. & Al. – Les regurgitations valvulaires dysplasiques.

La Tunisie médicale, Juin/Juillet 1992, Vol. 70, N° 6/7

RESUME : 14 observations de dysplasies valvulaires vérifiées anatomiquement sont colligées. 7 patients sont de sexe masculin et 7 de sexe féminin. L'âge moyen est de 24 ans. Il s'agit de dysplasie valvulaire aortique chez 4 patients, mitrale chez 6, mitroaortique chez 3 et enfin tricuspidiennne chez un patient.

L'indication opératoire a été posée 8 fois. devant un retentissement ventriculaire gauche, 3 fois à cause d'une gêne fonctionnelle importante et 2 fois devant un tableau infectieux.

Le diagnostic de dysplasie valvulaire est fait avec certitude à l'intervention chirurgicale et à l'examen histologique.

Un remplacement valvulaire aortique est pratiqué 6 fois, un remplacement mitral 6 fois, une intervention de Bentall 1 fois et une annuloplastie mitrale 3 fois suivie à 2 reprises d'un remplacement valvulaire 19 et 72 mois après.

MOTS-CLES : Régurgitation valvulaire – Dysplasie – Traitement chirurgical.

BOUJNAH M.R. & Al. – The dysplasic valvular regurgitation.

La Tunisie médicale, June/July 1992, Vol. 70, nr. 6/7

ABSTRACT : The authors present 14 cases of dysplasic valvular (7 men and 7 women). They find : 4 cases of dysplasic aortic valvular mitral in 6 cases, mitroaortic in 3 cases, and tricuspid.

The chirurgical tretmant was in 8 cases, because of the deficiency of left ventricular , in 3 cases dyspne and in two cases infections.

The diagnosis of dysplasic valvular is based on the surgery and the histology.

KEY-WORDS : Valvular regurgitation – Dysplasia – surgery.



## I INTRODUCTION :

Le profil étiologique de la régurgitation valvulaire a profondément évolué au cours des dernières décennies.

L'étiologie rhumatismale perd du terrain au profit des formes dysplasiques.

## II – MATERIEL ET METHODES :

Cette étude rétrospective rapporte 14 observations de patients ayant une dysplasie valvulaire colligées dans le service de cardiologie de l'hôpital THAMEUR les dix dernières années.

L'âge de nos patients varie de 7 à 58 ans avec une moyenne de 24 ans.

4 patients présentent une dysplasie valvulaire aortique, 6 une dysplasie mitrale, 3 une dysplasie mitrale et aortique et enfin 1 patient une dysplasie valvulaire tricuspide isolée.

Nos critères d'inclusion sont purement anatomiques et/ou histologiques. Macroscopiquement, les valves sont fines, pellucides, trop amples et flasques, souvent évasées mais indemnes de sclérose, de symphyse commissurale ou de mutilations.

A l'histologie, pour apprécier l'importance de l'infiltration mucopolysaccharidique des valves, nous avons adopté la classification de CHOMETTE<sup>2</sup> (Tableau I).

TABLEAU I : Classification de CHOMETTE

CODIFICATION	BLEU ALCAIAN	HEMATEINE
++	Très positif dans des plages à limites nettes	Plages +ou- nécrotiques avec cellules estompées ou plages conjonctives jeunes oedémateuses
+	Positif dans des plages à limites +ou- nettes	Tissu conjonctif fibreux élastique oedémateux
+ou-	Rares petites plages à limites nettes	Rares petites plages d'allures nécrotique ou conjonctives oedémateuses
0	Absence	Absence

L'état préopératoire, les données anatomiques ainsi que l'évolution post opératoire sont étudiées pour tous nos patients.

## III – RESULTATS :

### A) Insuffisance aortique par dysplasie valvulaire :

Sur 50 insuffisances aortiques pures chroniques

isolées et opérées, une dysplasie valvulaire est retrouvée 4 fois (8%). Elle est isolée 2 fois et associée à une dilatation de l'aorte ascendante chez 2 patients. L'âge moyen des malades est de 20 ans avec des extrêmes de 15 et 26 ans. Tous sont de sexe masculin. Un seul présente un syndrome de Marfan Fruste.

#### 1) Données préopératoires :

L'IAo est découverte fortuitement une fois et à l'occasion d'une dyspnée d'effort stade II de la classification de NYHA 3 fois.

Le délai moyen entre la découverte de la cardiopathie et l'intervention est de 49 mois.

Cliniquement l'IAo est jugée volumineuse. Le RCT moyen est de 0,53. L'indice de SOKOLOV moyen à l'ECG est à 70 mm.

A l'échocardiographie TM, le DTSVG moyen est à 49 mm, le DTDVG à 81 mm. Le pourcentage de raccourcissement moyen à 39%.

Au 2D, un prolapsus de sigmoïdes antéro droite et postérieure a été visualisé chez un patient.

A l'exploration hémodynamique, pratiquée chez 3 patients, la PCP moyenne est à 14 mm Hg, la PAP moyenne à 23 mm Hg et la PTDVG moyenne à 18 mm Hg.

A l'angiographie, le VG est modérément dilaté chez 1 patient et très dilaté chez les 2 autres. L'angiographie sus sigmoïdienne retrouve une IAo massive dans tous les cas.

#### 2) Données opératoires :

Chez 3 patients, les valves aortiques sont dysplasiques et chez le dernier elles sont rétractées. L'aorte ascendante est dilatée chez 2 malades.

Les 4 patients ont bénéficié d'un remplacement valvulaire aortique par une prothèse mécanique : St Jude M n° 23, Sorin n° 23 et Sorin N° 25 2 fois.

#### 3) Données histologiques :

Les 4 patients présentent une dégénérescence myxoïde, plus ou moins importante et alcianophile du tissu conjonctif valvaire.

Les fibres collagènes sont dilacérées dans les plages à limites nettes chez un patient.

Les fibres élastiques sont interrompues dans les zones diffuses mais de répartition hétérogène chez 2 autres malades.

Selon la classification de CHOIMETTE 2 patients sont à 2 croix, 1 patient à 1 croix et le dernier est à plus ou moins 1 croix.

#### 4) Evolution :

Nous ne déplorons aucun décès, la durée du suivi variant de 3 à 46 mois (moyenne à 32 mois).

L'évolution à distance est favorable chez nos patients. Tous sont asymptomatiques. Le RTC est passé de 0,53 à 0,47 et le DTSVG à l'échocardiographie de 49 à 32 mm.

#### B) Insuffisance mitrale par dysplasie valvulaire isolée ou associée à d'autres lésions dysplasiques :

Le nombre de malades est de 10. Ils se répartissent comme suit :

a) Sur nos 50 derniers patients ayant bénéficié d'une plastie mitrale ou d'un remplacement valvulaire pour IM pure, l'étiologie dysplasique est retrouvée 6 fois (12%).

b) Trois patients sur 36 mitro-aortiques ayant nécessité un double remplacement valvulaire, ont une atteinte dysplasique de la valve mitrale et aortique (8,3%). un des 3 patients a un syndrome de marfan.

c) Chez un autre patient atteint d'une maladie de Marfan et décédé en pré opératoire d'une insuffisance cardiaque globale, la nécropsie retrouve, outre une atteinte aortique et mitrale rhumatismale probablement greffée sur valves dysplasiques, une atteinte tricuspide purement dysplasique.

#### 1) Données pré opératoires :

La cardiopathie est découverte 2 fois à l'occasion d'un examen scolaire systématique à 12 et 16 ans. Les malades sont devenus symptomatiques respectivement après 4 et 10 ans : dyspnée d'effort stade II chez la première et douleur angineuse d'effort chez la seconde.

Pour les huit autres, la découverte de la cardiopathie s'est faite à l'occasion d'une symptomatologie fonctionnelle : de stade II chez 5, stade III chez 2 et stade IV chez le dernier.

Des antécédents de RAA sont signalés 2 fois.

Le délai moyen entre l'apparition de la symptomatologie fonctionnelle et l'intervention chirurgicale est de 4,6 ans (extrêmes de 6 mois et 10 ans).

Un souffle holosystolique d'IM en jet de vapeur est retrouvé chez tous les patients, un SS d'IT chez 3, un SD d'IAo chez 4. Chez aucun patient il n'a été noté de Click mésosystolique, de 3<sup>ème</sup> ou de 4<sup>ème</sup> bruit.

Le RCT moyen est à 0,66.

Huit patients sont en rythme sinusal, deux en fibrillation auriculaire. Il a été noté un BIBG et un HBPG.

Sept patients ont bénéficié d'une échocardiographie associée une fois au Doppler.

Le diagnostic de PVM n'a été fait qu'une fois au 2D (Figure 1).

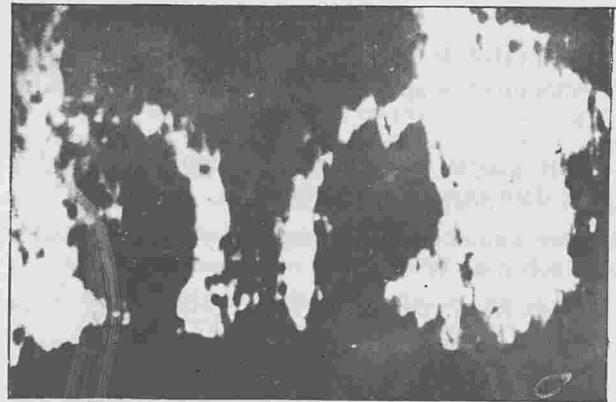


FIGURE 1 : Prolapsus de la grande valve mitrale.

Un prolapsus de la sigmoïde aortique antéro droite associée à une IM moyenne a été noté une fois. Le diamètre de l'OG moyen est à 52 mm (extrêmes 38 et 65 mm). Le DTSVG moyen est à 40 mm (extrêmes 32 et 50 mm) et le DTDVG moyen à 65 mm (extrêmes de 58 et 75 mm).

La racine de l'aorte est dilatée chez 2 patients (40 et 42 mm).

A l'exploration hémodynamique, la PCP est à 22 mm Hg, la PAP à 36 mm Hg, la PTDVD moyenne à 9,6 mm et la PTDBG moyenne à 15 mm Hg.

L'IM est jugée selon les critères proposés par Selens intense (+++) 6 fois et massive (+++++) 2 fois. Le VG est modérément à moyennement dilaté 2 fois et très dilaté 6 fois. Sa fonction est jugée bonne 6 fois et altérée à très altérée 2 fois.

L'IM est associée une fuite aortique minime en fumée chez un patient, à 2 croix deux fois, à 3 croix une fois et 4 croix avec anévrysme du sinus de valsalva chez un patient.

Une CIA shuntant à 2,2 volumes a été diagnostiquée une fois. Le diagnostic de PVM n'a pas été porté à l'angiographie.

#### 2) Les données opératoires :

Neuf patients sont opérés.

Le prolapsus porte sur la GVM 4 fois, sur la PVM 1 fois et sur les 2 valves chez 4 patients. Une rupture du cordage est signalée chez 2 patients.

L'anneau mitral est dilaté 7 fois. Les valves aorti-



ques sont dysplasiques avec un anévrisme de l'aorte ascendante chez 2 malades et épaissies et rétractées chez un patient.

Une IT par dilatation de l'anneau sans PVT est associée une fois à une CIA type O.S de 0,5 cm de diamètre.

Une valve de Starr a été posée 6 fois, une Carbo-medics une fois après échec d'une plastie reconstitu-ric.

Une plastie mitrale a été pratiquée 3 fois avec pose d'un anneau de carpentier.

Une annuloplastie tricuspide a été associée une fois à un RVM.

Deux RVAo par une valve de Sorin n° 21 et 25 ont été réalisés et un remplacement de l'aorte ascendante par un tube en decron avec valve de Bjork et réimplantation des coronaires a été pratiqué une fois.

### 3) Données histologiques :

L'histologie de la valve mitrale objective une dégénérescence myxoïde alcianophile cotée selon la classification de CHOMETTE une croix chez 3 patients et 2 croix chez 5 patients. (Figure 2).



FIGURE 2 : Dépôt mucoïde intense et bien circonscrit

Les fibres collagène sont dissociées, dilacérées chez 2 patients par un dépôt mucoïde alcianophile diffus. (Figure 3).

Chez un patient, il existe un nodule d'Aschoff typique (Figure 4) et chez un autre on relève des dépôts calcaires au niveau de la valve mitrale.

Au niveau de la valve aortique, une dégénérescence myxoïde alcianophile cotée à une croix est présente chez 2 patients. L'un d'eux présente en plus des micro-calcifications sur le versant aortique.



FIGURE 3 : Dissociation des fibres collagènes par un matériel mucoïde diffus.

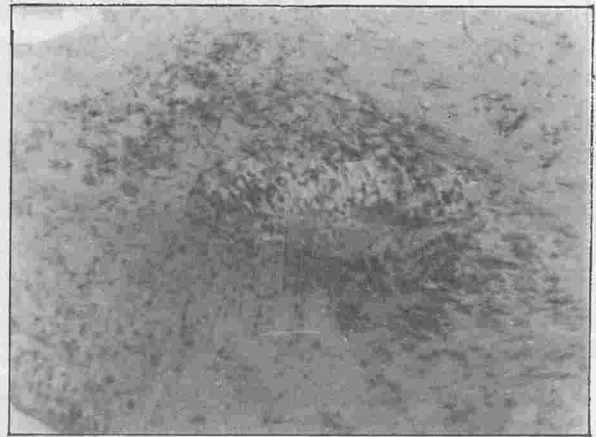


FIGURE 4 : Nodule d'aschoff.

Chez le dernier malade, les valves mitrale et aortique présentent des lésions rhumatismales alors que sur la valve tricuspide on note une dégénérescence myxoïde alcianophile à 2 croix.

### 4) Evolution :

Nous déplorons un décès survenu 50 jours après l'intervention chirurgicale par choc septique.

Pour les 8 survivants, la durée de suivi moyenne est de 27 mois (extrêmes de 12 et 42 mois).

Deux patients ont nécessité une réintervention : un RVM 19 mois après une plastie mitrale et un double RVM et Ao 6 ans après une plastie mitrale.

Tous nos patients sont actuellement asymptomatiques. Le RCT moyen est passé de 0,65 à 0,52.

### IV - COMMENTAIRE :

La fréquence de l'étiologie dysplasique dans les régurgitations valvulaires varie selon, les régions, les critères retenus pour sa définition et la période pen-

dant laquelle est faite l'étude. Elle passe pour ACAR de 13,6% en 1978 à 28,5% en 1990 pour la dysplasie aortique et de 25% en 1974 à 52% en 1984 pour la dysplasie mitrale<sup>2</sup>. WALLER retrouve un PVM dans 66% des IM chirurgicales<sup>16</sup>.

Dans notre série, le RAA reste l'étiologie de loin la plus fréquente des régurgitations valvulaires.

La dysplasie valvulaire est responsable respectivement de 8 et 12% des IAo et IM chirurgicales.

Cliniquement, rien ne différencie l'IAo et l'IM dysplasiques des autres étiologies des régurgitations chroniques en dehors :

1°) de la rapidité de l'évolution fonctionnelle de l'IAo<sup>4-11</sup> plus de 50% des patients deviennent symptomatiques 2 ou 3 ans après la découverte de l'IAo.

2°) de la richesse de la symptomatologie fonctionnelle de l'IM dysplasique<sup>5</sup> retrouvée dans 50 à 80% des cas : douleur thoracique, palpitation, malaise, lipothymies, dyspnée et parfois manifestations psychiatriques de type névrotique.

L'étiologie dysplasique de l'IAo a bénéficié de l'apport de l'échographie trans-oesophagienne qui associé à l'échographie trans-thoracique permet une bonne visualisation de la racine de l'aorte. Des critères négatifs sont nécessaires au diagnostic : l'absence de rétraction des feuillets de l'absence de sténose de l'orifice aortique.

Dans notre série, le diagnostic échocardiographique de prolapsus valvulaire aortique a été fait dans 1/4 des cas.

WALLER<sup>16</sup>, sur 65 patients ayant subi un RVM pour IM pure isolée, trouve que le déplacement télé-systolique (image en cuillère) ou holosystolique (image en hamac) des 2 feuillets vers l'arrière en direction de la paroi postérieure de l'OG a une sensibilité de 88% et une fiabilité de 82% pour le diagnostic de la dysplasie valvulaire mitrale. Il insiste sur l'intérêt pratique de la détermination de la taille de l'anneau mitral : en cas de déformation de type holosystolique, le PVM correspond anatomiquement à un anneau mitral de grande taille (> 14,5 cm) et à des feuillets de grandes surfaces (> 18 cm<sup>2</sup>). En cas de déplacement exclusivement télé-diastolique, le PVM s'accompagne d'un anneau plus petit (> 12,5 cm et d'une surface des feuillets plus petite inférieure à 14,5 cm<sup>2</sup> en dehors de tout signe associé de rupture de cordage.

Au 2D, la spécificité passe de 88% lorsqu'il existe un mouvement excessif de la paroi postérieure de l'anneau mitral à 100% pour le bombement systoli-

que mitral en vue para-sternale grand axe du VG, l'affrontement systolique en arrière du plan de l'anneau ou l'image mitrale diastolique en casque du FMA. Par contre, la sensibilité de chacun de ces signes est très variable : 1% pour le mouvement mitral en fouet, 70% pour l'affrontement systolique en arrière du plan de l'anneau des 2 feuillets mitraux dans la vue apicale des 4 chambres. En associant donc plusieurs de ces signes, on peut, sans diminuer de beaucoup la spécificité, obtenir une meilleure sensibilité : ainsi, la présence d'une voussure systolique mitrale en vue para sternale grand axe et/ou d'un bombement systolique mitral en vue des 4 chambres, associée à un accolement des 2 feuillets mitraux en arrière du plan de l'anneau mitral a une sensibilité de 87% et une spécificité de 97%<sup>3</sup>.

L'échographie trans-oesophagienne permet lors- que l'exploration de la mitrale d'une commissure à l'autre est possible de mieux analyser la texture et le mouvement anormal dans l'OG du feuillet intéressé par le processus<sup>9</sup>.

A la cinéangiographie, si le diagnostic de dysplasie valvulaire aortique est difficile à faire, il est peut être évoqué devant une dilatation anévrysmale de l'aorte ascendante ; celui de prolapsus valvulaire mitral est fait en général dans 25 à 85% des cas<sup>10-16</sup>.

A l'intervention chirurgicale, la dilatation de l'aorte ascendante avec ou sans anévrysme d'ailleurs fréquemment associé (50% des cas selon ACAR) peut imposer outre la mise en place d'une valve mécanique, un geste sur l'aorte qui peut être variable : résection cunéiforme de l'aorte, résection circonférentielle de l'anévrysme avec suture bout à bout, résection sus coronarienne de l'aorte ascendante avec remplacement prothétique par un greffon en dacron, remplacement prothétique de toute l'aorte ascendante jusqu'au tronc brachio-céphalique avec insertion d'une valve et réimplantation de coronaires.

La survie actuarielle à 5 ans est estimée à 74% en l'absence de dilatation ou d'anévrysme de l'aorte ascendante<sup>12</sup> à 59% en leur présence (3-13).

Pour la dysplasie valvulaire mitrale, le choix entre la technique reconstructrice de la valve mitrale<sup>14</sup> et le remplacement valvulaire mitral<sup>10</sup> reste du domaine des préférences et habitudes des différentes équipes chirurgicales.

Pour les 66 patients de SALAMON<sup>15</sup> ayant une DVM et ayant bénéficié d'un RVM, la survie actuarielle à 5 ans est de 50 +ou- 8% ; pour les 31 patients de PENKOSKE<sup>14</sup> avec plastie mitrale, la



survie actuarielle à 5 ans est de 78 +ou- 8%, une intervention a été nécessaire chez 16% d'entre eux.

Dans notre série, 6 patients ont bénéficié d'un RVM et 3 d'une plastie mitrale avec réintervention 2 fois à 19 mois et 6 ans.

A l'histologie, la dysplasie valvulaire aortique est associée à une infiltration mucoïde de l'aorte avec médianécrose kystique dans 50% des cas si l'aorte est macroscopiquement normale et dans 85% des cas si l'aorte est dilatée ou anévrismale<sup>1-6</sup>. Dans ce dernier cas, la biopsie cutanée retrouve une dystrophie du tissu élastique dans 30 à 74% des cas<sup>1-4</sup>.

Pour la dysplasie valvulaire mitrale, le maximum de destruction du tissu conjonctif se situe au niveau des sites d'insertion des cordages<sup>7</sup> et le tiers moyen des valvules<sup>13</sup>.

Au niveau des cordages, il existe une accumulation en foyer du collagène avec dépôt d'acide mucopolysaccharidique<sup>8</sup>.

La coexistence d'une atteinte dysplasique et rhumatismale est possible, elle est retrouvée dans notre série une fois sur la valve mitrale et une fois sur la valve aortique.

#### CONCLUSION :

Les régurgitations valvulaires dysplasiques voient leur fréquence augmenter avec la régression relative du rhumatisme articulaire aigu.

Leur diagnostic, s'il est facilité par l'échographie trans-thoracique couplée à l'échographie trans-œsophagienne, n'est fait avec certitude qu'à la chirurgie et l'histologie.

L'insuffisance mitrale dysplasique constitue l'indication idéale d'une plastie mitrale et la chirurgie de la valve aortique impose souvent un geste associé sur l'aorte ascendante souvent pathologique.

#### BIBLIOGRAPHIE

- 01 - ACAR J., GUIOMARD A., BAUDONY P.  
Les insuffisances aortiques par anévrismes dystrophiques de l'aorte ascendante.  
*Arch. Mal. Coeur* 1979, 72 : 596-606.
- 02 - ACAR J., MICHEL PL., CHOMETTE G.  
Les insuffisances aortiques dystrophiques.  
*Arch. Mal. Coeur* 1991, 83 : 105.
- 03 - ALOERT MA., CARNEY RJ., FLARER GC., SANFELIPPO JF., WEBEL RR., KELL DL.  
Sensitivity and specificity of two dimensional echocardiographic signs of mitral value prolapse.  
*Am. J. Cardiol* 1984, 54 : 792-6.
- 04 - BEAUNE J., NONY P., CHASSIHOLE J.  
Les insuffisances aortiques pour anévrismes dystrophiques de l'aorte ascendante : étude évolutive de 95 observations. Intérêt de la biopsie cutanée dans le diagnostic étiologique.  
*Arch. Mal. Coeur* 1989, 82 : 1389-96.
- 05 - BENSALID J.  
Prolapsus valvulaire mitral et ses complications. *Médecorama* n° 267. Ed. Dausse.
- 06 - DALIENDO L., NAVA A., FOSOLI G.  
Dysplasia of atrioventricular valves associated with conduction system anomalies.  
*Br. Heart J.* 1984, 51 : 343-51.
- 07 - DAVIES MJ., MOOVE BP., BRAIMBRIDGE MV.  
The floppy mitral valve. Study of incidence, pathology, and complication in surgical, necropsy and forensic material.  
*Br. Heart J.* 1978, 40 : 468-81.
- 08 - DAVIS RH., SHASTER B., KNOEBEL SB.  
Myxomatous degeneration of the mitral valve.  
*Am. J. Cardiol* 1971, 28 : 449-55.
- 09 - HANANIA G., MONTELY JM., TERDJMAN M.  
*Médecorama* n° 284. Ed. Dausse.
- 10 - JESERADY RM., EDWARDS JE., CHAWLA JK.  
Mitral valve prolapse and ruptured chordae tendinae.  
*Am. J. Cardiol* 1985, 55 : 138-42.
- 11 - MICHEL PL., CHAPELIN C., VAHANIAN A.  
Potentiel évolutif des lésions de l'aorte ascendante dans les insuffisances aortiques dystrophiques.  
*Arch. Mal. Coeur* 1986, 79 : 1460-5.
- 12 - MICHEL PL., HANANIA G., CHOMETTE G.  
Insuffisance aortique dystrophique : influence de la dilatation de l'aorte ascendante sur l'évolution secondaire.  
*Arch. Mal. Coeur* 1991, 84 : 477-82.
- 13 - OSLEN EGJ., AL-RUFAIE KH.  
The floppy mitral valve. Study on pathogenesis.  
*Br. Heart J.* 1980, 44 : 674-83.
- 14 - PENKOSKE PA., ELLIS FH., ALEXANDER S.  
Results of valve reconstruction for mitral regurgitation secondary to mitral valve prolapse  
*Am. J. Cardiol* 1985, 55 : 735-8.
- 15 - SALOMON NW., STINSON EB., GRIEPP RB., SURGICAL  
Treatment of degenerative mitral regurgitation.  
*Am. Cardiol* 1976, 38 : 463-8.
- 16 - WALLER BF., MARON BJ., DEL NEGRO AA., GOTTDIENER JS., ROBERTS WC.  
Frequency and significance of M mode echocardiographic evidence of mitral valve prolapse in clinically, isolated pure mitral regurgitation : analysis of 65 patients having mitral valve replacement.  
*Am. J. Cardiol* 1984, 53 : 139-47.

## LES PERICARDITES NEOPLASIQUES ASPECTS CLINIQUES ET ANATOMOPATHOLOGIQUES A PROPOS DE 14 OBSERVATIONS

H. DRISSA\*, R.M. ZAOUALI\*, N. KAFSI\*\*

\* Service de Cardiologie Adulte - Hôpital la Rabta - Tunis.

\*\* Service de Réanimation Cardiologique - Hôpital - La Rabta - Tunis.

### إلتهاب التامور السرطاني الحالة السريرية والنسجية حول 14 حالة

ملخص: يعرض المؤلفون 14 حالة إلهاب سرطاني للتامور 9 رجل و 5 نساء بمعدل 50 سنة من العمر. إن أوجاع الصدر وضيق التنفس والهزال هم أهم العلامات تضخم القلب مع صورة لمرض رئوي في 7 حالات في التصوير بالصدى إلهاب التامور كان هاماً في 8 حالات إن الطبيعة السرطانية وقع ذكرها أمام وجود أشياء داخل التامور (حالة واحدة). تامور سميك حالة واحدة السائل التاموري كان نزي في 5 حالات على سبعة الخزعة التامورية كانت إيجابية في كل الحالات.

كلمات أساسية: إلهاب التامور - سرطان - تصوير القلب بالصدى

DRISSA H. & Col. - Les péricardites néoplasiques aspects cliniques et anatomopathologiques: à propos de 14 observations. **La Tunisie médicale**, Juin/Juillet 1992, Vol. 70, N° 6/7.

RESUME : Les auteurs rapportent 14 cas de péricardites néoplasiques avec traduction clinique. Il s'agit de 9 hommes et 5 femmes âgées en moyenne de 50 ans.

La douleur thoracique, la dyspnée et l'altération de l'état général sont les manifestations les plus fréquentes ; une tamponade inaugurale a intéressé 6 patients. La cardiomégalie est de règle associée à une image pulmonaire anormale dans 7 cas. A l'échocardiographie, l'épanchement péricardique était abondant 8 fois avec des signes de compression dans 6 cas, la nature néoplasique de l'épanchement a été évoquée devant l'existence de dépôts intrapéricardiques 1 fois et de péricarde très épaissi associé à une infiltration myocardique dans 1 cas, le liquide péricardique était hémorragique 5 fois sur 7 et dans tous les cas rivalta positif riche en lymphocyte. La biopsie péricardique est en revanche toujours spécifique.

Le pronostic est sombre, une évolution subaiguë constrictive est possible (1 cas) et le décès survient quelques mois après la découverte de la péricardite et est en rapport avec la néoplasie primitive

MOTS-CLES Péricardite - Néoplasie - Echocardiographie.

DRISSA H. & Al. The neoplastic pericarditis clinical and anatomopathology : about 14 observations.

**La Tunisie médicale**, June/July 1992, Vol. 70, nr. 6/7.

ABSTRACT : The authors present 14 cases of neoplastic pericarditis : 9 men and 5 women the thoracic pain, and dyspnea were the important symptoms. The cardiomegaly with abnormal chest X.RAY was in 7 cases in the echocardiography, the pericarditis was important in 8 cases. The neoplastic nature was posed before the presence of deposits in the pericarditis. The pericardium was thick in one case, and hemorrhagic in 5 cases on 7.

The pericardic biopsy was positive in all cases.

KEY-WORDS : Pericarditis - neoplasia - echocardiography.



## INTRODUCTION

Les péricardites néoplasiques sont souvent secondaires. La tumeur péricardique primitive représentée essentiellement par le mésothéliome est extrêmement rare. L'envahissement péricardique est souvent latent et son expression clinique peut-être mise parfois sur le compte de la néoplasie primitive. A partir de 14 cas de péricardites néoplasiques secondaires nous essayerons de dégager les aspects anatomiques et les particularités cliniques de ces péricardites.

## MATERIEL ET METHODES :

De 1979 à 1989, nous avons colligé 14 cas de péricardites néoplasiques secondaires. Il s'agit de 9 hommes et 5 femmes âgés de 18 à 75 ans avec un âge moyen de 50 ans. Le diagnostic de péricardite néoplasique a été retenu sur au moins un des deux éléments suivants :

- ♦ une histologie péricardique positive
  - ♦ existence concomittante d'une tumeur primitive.

## RESULTATS :

### 1) Tableau clinique : Tableau I

Le délai entre l'apparition des manifestations cliniques de péricardite et le diagnostic varie de un à six mois avec une moyenne de 3 mois.

TABEAU I : Signes cliniques

	NOMBRE	%
DOULEUR THORACIQUE	11	78%
TYPIQUE	4	
ATYPIQUE	7	
DYSPNEE	10	71%
FIEVRE	6	43%
FROTTEMENT	3	22%
TAMPONADE	6	43%
EPANCH PLEURAL	7	50%
ALTERATION DE L'ETAT GENERAL	10	71%

### 2) Electrocardiogramme

Le rythme sinusal, le microvoltage et l'inversion ou l'applatissage des ondes T sont des anomalies constantes. Un patient avait un tracé d'alternance électrique et un autre un tracé d'infarctus antéro-septal.

### 3) Radiographie du thorax

La cardiomégalie est constante. Le rapport cardio-thoracique moyen est de 60%. Des lésions pulmonaires ont été observées dans 8 cas (atelectasie : 4 et opacités : 4) et des anomalies médiastinales dans 2

cas. Un épanchement pleural a été retrouvé 7 fois.

### 4) Vitesse sédimentation

La vitesse de sédimentation était supérieure à 50 à la 1ère heure chez 6 patients et comprise entre 20 et 50 dans 2 cas. Elle était par contre strictement normale 6 fois.

### 5) Echocardiographie

L'échocardiographie a confirmé la présence d'un épanchement péricardique dans tous les cas : le liquide était abondant 8 fois sur 14 avec des signes de compression dans 6 cas. La nature néoplasique de l'épanchement a été évoquée à l'échocardiographie chez 2 patients :

- le premier malade avait des images échogènes intra-péricardiques (Fig. 1).

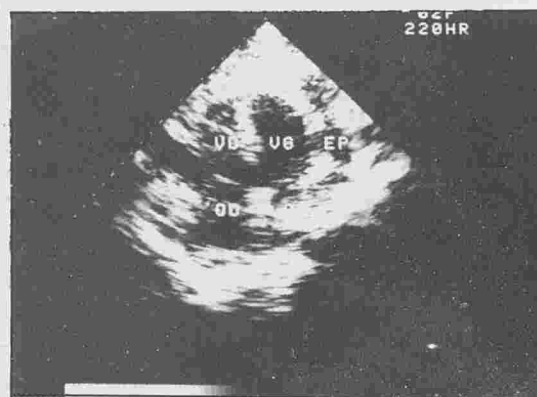


FIGURE 1 : Echocardiographie bidimensionnelle : Coupe de 4 cavités. Présence de masses échogènes intrapéricardiques

- le deuxième patient avait un septum interventriculaire très hypertrophié et akinétique, une image échogène peri-aortique, un décollement péricardique important et un épaissement du péricarde viscéral (Fig. 2) (Fig. 3). La tumeur primitive chez ce patient est un cancer testiculaire.

### 6) Liquide péricardique

L'évacuation du liquide péricardique a été réalisée chez 6 patients dont 6 avaient des signes de tamponade. Le liquide était hémorragique 5 fois et clair dans 2 cas, l'analyse du liquide a montré dans tous les cas un exsudat riche en lymphocytes. La cytologie néoplasique était toujours négative.

### 7) Biopsie péricardique

Un examen histologique du péricarde a été réalisé 11 fois chez 9 patients.

La voie d'abord utilisée pour la biopsie était 7 fois la voie épigastrique de Marphan, 2 fois la thoracotomie et 2 fois la nécropsie.

Un résultat positif a été noté 9 fois sur 11. Les 2 faux négatifs correspondaient à un prélèvement péri-cardique pratiqué par voie épigastrique.

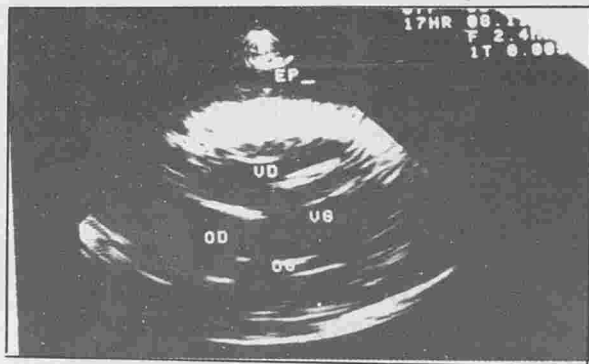


FIGURE 2 : Echocardiographie bidimensionnelle :  
Coupe Longitudinale  
parasternale gauche  
Hypertrophie du septum interventriculaire et image  
échogène péri-aortique.



FIGURE 3 : Echocardiographie bidimensionnelle : Coupe  
sous-costale.  
Décollement péricardique et épaississement  
muocardique et péricardique.

### 8) Difficultés de diagnostic

\* Le diagnostic de la nature néoplasique de la péricardite a été suspecté d'emblée chez 9 patients devant l'existence de signes en faveur de la tumeur primitive ou de ses métastases. Une série d'explorations complémentaires extrapéricardiques a été réalisée chez ces patients :

– **une biopsie pleurale** : elle est revenue positive 2 fois.

– **un scanner thoracique** : a conclu 2 fois à un cancer bronchopulmonaire avec extension au péricarde et une fois à un aspect d'abcès médiastinal.

– **une médiastinoscopie** : a permis chez un patient d'établir le diagnostic de lymphome malin non Hodgkinien stade IIB.

– **une échographie abdominale** : a conclu à un foie tumoral dans 3 cas.

– **une fibroscopie bronchique** : a montré un aspect de néoplasie bronchique 5 fois.

– **un scanner cérébral** : a montré des métastases chez un patient présentant des céphalées importantes.

\* Chez les 5 autres malades une autre étiologie de la péricardite a été retenue :

– **une tuberculose** : elle a été fortement suspectée chez 2 patients devant une intradermoréaction franchement positive, un liquide péricardique exsudat riche en lymphocytes et une bonne tolérance de l'épanchement péricardique malgré sa forte abondance. Un traitement anti-tuberculeux a été prescrit pendant 6 mois en moyenne.

Mais l'évolution était défavorable avec apparition d'une constriction péricardique dans un cas et une aggravation de la dyspnée dans le 2ème cas. Le diagnostic a été redressé à la thoracotomie qui a révélé une péricardite néoplasique secondaire à un cancer bronchopulmonaire chez un patient et à un cancer de la thyroïde pour le second malade.

– **une origine virale** : le diagnostic de péricardite virale a été posé chez un patient de 19 ans devant l'installation brutale de la péricardite, le bon état général et l'absence d'une autre étiologie à cette péricardite. Le scanner thoracique et la médiastinoscopie ont permis de rattacher la péricardite à un lymphome non Hodgkinien stade IIB

– **une origine rickettsienne** : elle a été suspectée chez un patient présentant une sérologie rickettsienne positive.

– **une péricardite réactionnelle** : l'épanchement péricardique était considérée réactionnel chez un patient présentant au scanner thoracique un aspect évoquant un abcès médiastinal.

### TUMEUR PRIMITIVE : Tableau II

La péricardite a révélé la tumeur primitive dans 11 cas. Elle n'a émaillé l'évolution d'un cancer connu que chez 3 patients : un lymphome et 2 cancers bronchopulmonaires.



TABLEAU II : Tumeur primitive

TUMEUR PRIMITIVE	NOMBRE
BRONCHOPULMONAIRE	7
FOIE	2
LYMPHOME	2
SEIN	1
TESTICULE	1
ADENOCARCINOME DE LA THYROIDE	1

**TRAITEMENT :**

Une évacuation urgente du liquide péricardique a été réalisée chez 6 patients présentant des signes de tamponade. Une péricardectomie localisée a été pratiquée 2 fois au cours d'une intervention pour cancer bronchopulmonaire.

**EVOLUTION :**

Un patient est perdu de vue, un seul malade est vivant avec un recul de 12 mois, les 12 autres malades sont décédés au bout de 4 mois en moyenne et des extrêmes de quelques jours et 12 mois, le décès était lié directement à la péricardite dans 2 cas et à la tumeur primitive dans les 10 cas restants.

**DISCUSSION :****1) Fréquence**

La fréquence des péricardites néoplasiques est diversement appréciée 8% pour Forment (13), 16% pour Loire (19). La néoplasie primitive représentée par le mésothéliome est rarement en cause (18), (26). Jusqu'en 1987 environ 120 cas de mésothéliome péricardique sont rapportés dans la littérature (16), 25% seulement sont de diagnostic anté-mortem (4).

Les tumeurs secondaires du péricarde sont beaucoup plus fréquentes que les tumeurs péricardiques primitives (17). Les études anatomiques trouvent un envahissement péricardique chez 2,3 à 13% des cancéreux (18), (20).

**2) Caractères cliniques**

Les diagnostic antémortem des péricardites néoplasiques est rarement porté (17). Les études épidémiologiques ont montré que seuls 30 à 40% des envahissements péricardiques ont une traduction clinique (20), qui n'évoque une origine péricardique que dans 2/3 des cas (1) ; ailleurs la symptomatologie peut facilement être mise sur le compte de la tumeur primitive (20). L'infiltration néoplasique du

péricarde est donc souvent latente et son expression peut-être trompeuse chez un cancéreux. Pour certains auteurs la péricardite néoplasique complique souvent l'évolution d'une néoplasie primitive connue (17). Dans notre série comme dans d'autres (20), la péricardite peut-être la première manifestation de la maladie cancéreuse et révèle ainsi la tumeur primitive.

**♦ La dyspnée**

La dyspnée est une manifestation très fréquente au cours des péricardites néoplasiques secondaires. Elle serait présente dans 76 à 90% (20) (27), 78% dans notre série. Ce signe prend son importance et sera rattaché à la péricardite devant l'absence d'autres causes possibles à la dyspnée qui dans ce contexte particulier peut être due à un trouble de la ventilation, une lymphangite carcinomateuse ou encore à un épanchement pleural abondant (20). L'importance de la dyspnée malgré la discrétion d'un épanchement péricardique peut nous orienter vers le diagnostic de la tumeur primitive.

**♦ La douleur**

Elle serait quasi-constante dans le mésothéliome péricardique et beaucoup plus rare dans les péricardites néoplasiques 25% pour Marek (20). Dans notre étude la douleur thoracique représente une manifestation clinique très fréquente (71%). Les caractères sémiologiques de la douleur n'évoquent pas toujours une origine péricardique 25% dans notre série. Cette douleur est le plus souvent atypique car tenace, indépendante de la position du thorax et non soulagée par les antalgiques. Un envahissement des structures thoraciques extracardiaques peut en être responsable (20).

**♦ Le frottement péricardique**

La plupart des auteurs ont signalé la rareté du frottement péricardique (1) (27), en effet ces épanchements quant ils sont découverts sont souvent abondants.

**♦ La tamponade**

La rareté du frottement contraste avec la fréquence des signes d'hyperpression veineuse qui apparaissent chez un cancéreux connu : 16% (20) (23), mais la tamponade révélatrice de la maladie cancéreuse est exceptionnelle (20), 34 cas de tamponades inaugurales ont été colligées dans la littérature (20) (2). Dans notre étude la péricardite a été découverte dans 47% des cas devant un tableau de tamponade survenue chez des patients sans antécédents pathologiques connus. Certains auteurs ont signalé

que devant une tamponnade en apparence idiopathique, une étiologie néoplasique doit être suspectée (23). Le cancer bronchopulmonaire représente la cause la plus commune des tamponnades (23), il en est responsable dans 16 à 41% des cas (29).

### 3) Radiographie du thorax

C'est un examen d'une importance capitale dans le diagnostic positif et étiologique des péricardites néoplasiques :

#### - Diagnostic positif

La cardiomégalie est un signe constant (20). Des contrôles radiographiques du thorax chez les cancéreux sont d'une importance capitale. L'augmentation progressive de l'index cardiothoracique sur des clichés successifs conserve une grande valeur diagnostique (20).

#### - Diagnostic étiologique

Une analyse des champs pulmonaires et du médiastin doit être systématique à la recherche d'une image pulmonaire anormale : un trouble de la ventilation ou une adénopathie néoplasique lymphomateuse ou métastatique d'un cancer bronchique.

Dans le mésothéliome péricardique la radiographie du thorax n'est d'aucun apport diagnostique.

### 4) L'électrocardiogramme

Les perturbations électriques sont dominées par le microvoltage et l'inversion ou l'appauvrissement des ondes T (20). Le sus-décalage de ST est exceptionnel au cours des péricardites néoplasiques (20). L'arythmie complète et le flutter auriculaire semblent assez fréquents au cours des péricardites néoplasiques 4 cas sur 12 Marek (20).

Un liquide précordique hémorragique, récidivant et sans BK doit être considéré comme suspect et représente une indication à la biopsie péricardique si la cytologie est négative. L'échocardiographie bidimensionnelle doit occuper une place plus importante dans le diagnostic étiologique de ces péricardites et doit permettre un diagnostic plus précoce car une évolution vers la constriction est possible. Le pronostic des péricardites néoplasiques est sombre, mais les progrès thérapeutiques actuels laissent envisager une amélioration du confort et même de la survie de ces malades au prix d'un traitement précoce et donc d'un diagnostic précoce.

### BIBLIOGRAPHIE

- 01 - ADENIE AD., EDWARDS JE. Clinical and pathologic features of metastatic neoplasm of the pericardium. *Chest* 1982, 81 : 166-9.
- 02 - ALMAGRO UA., CAYA JG., MEHENIUK E., Cardiac tamponade due to malignant pericardial effusion in breast cancer : a case report. *Cancer* 1982, 49 : 1929-33.
- 03 - BERTINCHANT JP., ZOJEWODZKA H., NOVATI JP., BALDET P., MARTY DOUBLE CH., GLEIZES JL. ET AL. Mesotheliome péricardique à propos d'un cas. *Arch. Mal. Coeur* : 1977, 7 : 1193-6.
- 04 - BOREAUX JL., PEASMAN M., FEOLI F., LAMBERT P., PARISE L. Mesotheliome péricardique primitif : cas clinique et revue de la littérature. *Acta Clin. Belg* 1982, 37 : 201-10.
- 05 - CHANDRARATNA PAN., ARONOW WS. Detection of pericardial metastases by cross sectional echocardiography. *Circulation* 1981, 63 : 197-9.
- 06 - CHANDRARATNA PAN., LITTMAN BB., SERAFINI A., WOHAYNET ROBINSON H. Echocardiographic evaluation of extracardiac masses. *Br. Heart J.* 1978 ; 40 : 741-9.
- 07 - DANCHIN N., CHERRIER F., FAIVRE G. Evaluation des tumeurs paracardiales par échocardiographie bidimensionnelle. *L'information cardiologique* 1984, 8 : 161-71.
- 08 - DEPARIS M., MANIAND F., SORSCH, AUZEPY PH., GUBLER M. Les péricardites constrictives d'origine néoplasique à propos d'une observation anatomo-clinique. *Press Medical* 1967 ; 75 : 1008-12.
- 10 - DONATO DANIEL M., SEVIN BERND UWE., AVERETTE HERVY. Neoplastic pericarditis and gynecologic malignancies : a review of the literature. *Obstetrical and gynecological survey* 1986, 43 : 473-9.
- 10 - FEILGENBAUM H., WALDHAUSEN J., HYDE L. Ultrasound diagnosis of pericardial effusion. *Jama* 1965, 191 : 711-4.
- 11 - FRACP BUCKH M., INGLE JN., GIULIANI R., GORDAN JR., THERNEAU TM. Pericardial effusion in women with breast cancer. *Cancer* 1987, 60 : 263-9.
- 12 - FRIEDMAN TD., KOTLER MN., VICTOR MF., MINTZ GS. Two dimensional echocardiographic detection of pericardial and pleural metastases. *J. Cardiovasc. Ultrasonography* 1982, 1 : 205-9.
- 13 - FROMET R. Pathologie péricardique. *Actualités cardiovasculaires médico-chirurgicales* 1966, 1er Vol.
- 14 - GIMLETTE TMD. Constrictive pericarditis. *Brit Heart J.* 1959, 21 : 9-16.
- 15 - HAWKINS JOHN W., VACEK JAMES L. What constrictive definitive therapy of malignant pericardial effusion. Medical versus surgical treatment. *American Heart Journal* 1989, 188 : 428-32.
- 16 - JAGUEUX M., PIERON R., COSSET JM.



- Données actuelles sur les mésothéliomes Malins.  
Caractérisation histochimique de l'acide hyaluroniques.  
*Med. Chir. Thor.* 1982, 26 : 24-7.
- 17 - KAHAN A., KAHAN WEBER S., GUERINE F.  
Péricardite subaiguë néoplasique secondaire révélatrice d'un cancer bronchique.  
*Semi. Hop. Paris* 1983, 59 : 322-4.
- 18 - KRALSTEIN JEFFERY, FRISHMAN WILLIAM, BRO-  
NOX NY.  
Malignant pericardial diseases : diagnosis and tretment.  
*American Beart Journal* 1987, 113 : 785-90.
- 19 - LOIRE R.  
L'heure et l'apport de la biopsie péricardique dans le dia-  
gnostic des péricardites.  
*Lettre du cardiologue* 1986, 61.
- 20 - MAREL A., REY JL., JARRY G., HERMIDA JS.,  
PLESKOF A., QUIRET JC ET AL.  
Epanchements péricardiques métastatiques : à propos de 12  
observations : revue de la littérature.  
*Ann. Cardiol. Angeiol* 1987, 36 : 457-66.
- 21 - MARTINI N., FREIMAN AH., WATSON RC.  
Intrapericardial instillation of radioactive chromic phos-  
phate in maignant effusion.  
*Amm. J. Roentgenol* 1977, 128 : 639-41.
- 22 - MEYERS DAVID G., BOUSKA DAVID J.  
Diagnostic usefulness of pericardial fluid cytology.  
*Chest* 1989, 95 : 1142-3.
- 23 - PRESS OLIVIER W., LIVINGSTON ROBERT  
management of malignant pericardial effusion and tampo-  
nade.  
*Jama* 1987, 257 : 1088-92.
- 24 - REYES CV., STRINDEN C., BANERJI M.  
The role of cytology in neoplastic cardiac tamponade.  
*Acta Cytol.* 1982, 26 : 299
- 25 - REYGRABELLET P., GROLLEAU R., PUECH P.  
Alternance électrique et échocardiographique dans les péri-  
cardites liquidiennes.  
*Coeur Med. Int* 1977, 16 : 31-9.
- 26 - SYTMAN AL., MAC ALPIN R.N.  
Primary pericardial mesothelioma : report of two cases and  
reviews of the litterature.  
*Am Heart J.* 1971, 81 : 760-9.
- 27 - THURBER DL., EDWARDS JE., ECHOR RW.  
Secondary malignant tumors of the pericardium.  
*Circulation* 1962, 26 : 228-41.
- 28 - VENEGAS ROSE J., SUN NORA CJ.  
Cardiac tamponade as a presentation of malignant thy-  
moma.  
*Acta cytologica* 1988, 32 : 257-61.
- 29 - WILLIAMS C., SOUTTER L.  
Pericardial tamponade.  
*Arch Intern Med.* 1956, 94 : 571-84.
- 30 - YAZDI HM., HAJDU SI., MELAMED MR.  
Cytopathology of pericardial effusions.  
*Acta Cytol* 1980, 24 : 401-12.



## SYNDROMES DE MALABSORPTION ET DEFICITS EN IMMUNOGLOBULINES

J. KHARRAT, M. AZZOUZ, M. ROMANI, H. BEN KHELIFA

Service de Gastro Enterologie – C.H.U. Habib Thameur – Tunis.

### متلازمة سوء الإمتصاص وفقر الغلوبولين المناعي

ملخص: إن حالة فقر الغلوبولين المناعي عادة ماتكون مرفوقة بإسهال وبمتلازمة سوء الامتصاص. نعرض 5 حالات لفقر مختار IgA وثلاثة حالات لفقر عام للغلوبولين المناعي حسب ترتيب BERNIER في 4 مجموعات تقسم المرضى كمايلي:

- 2 مرضى في القسم I وكانت التطور إيجابيا مع نظام بدون غلوتين
- 3 مرضى في القسم III وفي حالة واحدة كان التطور إيجابيا بالأنتيبيوتيك
- 2 مرضى في القسم II
- 1 مريض في القسم IV

إن الفيزيولوجية المرضية لمتلازمة سوء الإمتصاص غير معروفة.

### كلمات أساسية: متلازمة سوء الإمتصاص - فقر الغلوبولين المناعي

KHARRAT J. & Col. – Syndromes de malabsorption et déficits en immunoglobulines.

La Tunisie médicale, Juin/Juillet 1992, Vol. 70 N° 6/7

RESUME : Les déficits en immunoglobuline s'accompagnent fréquemment de diarrhée et de syndromes de malabsorptions.

Nous rapportons 5 cas de déficits sélectifs en IgA et 3 cas de déficits globaux en immunoglobulines. Selon la classification de BERNIER en 4 groupes, nos malades se répartissent comme suit :

- ♦ 2 malades appartiennent au groupe I et l'évolution est favorable sous régime sans gluten.
- ♦ 3 malades sont classés dans le groupe III. Dans un cas, l'évolution est favorable sous antibiothérapie.
- ♦ 2 malades appartiennent au groupe II. Une malade est traitée par les anti H<sub>2</sub>. Aucune action n'a été notée sur le taux de T<sub>4</sub> et T<sub>8</sub> et le taux d'immunoglobulines.
- ♦ 1 malade est classé dans le groupe IV.

La physiopathologie des syndromes de malabsorption au cours des déficits en immunoglobulines est ensuite discutée.

MOTS-CLES : Malabsorption – Déficit en immunoglobulines.

KHARRAT J. & Al. – Malabsorption and immunoglobulin deficiency.

La Tunisie médicale, June/July 1992, Vol. 70 nr. 6/7

ABSTRACT : Immunoglobulin deficiency is may be associated with diarrhea and malabsorption.

5 cases of immunoglobulin A deficiency and 3 cases of panhypogammaglobulinemia were reported.

BERNIER classified this disorder in 4 groups :

- **groupe I** : (IgA deficiency with villous atrophy) : 2 patients. Out come was favorable with gluten free regim.
- **groupe III** : IgA deficiency without villous atrophy : 3 patients, in one case, the out come was favorable with antibiotherapy.
- **groupe II** : panhypogammaglobulinemia with villous atrophy : 2 patients. One was traited with anti H<sub>2</sub>, there were no modification in T<sub>8</sub> T<sub>4</sub> cellus and no increase in immunoglobulisecretion.
- **groupe IV** : panhypogammaglobulinemia without villous atrophy : 1 patient.

The physiopathology of malabsorption associated with humoral immunodeficiency is reviwed ?.

KEY-WORDS : Malabsorption immunoglobulin deficiency.



## I - INTRODUCTION :

Le tube digestif est richement pourvu en lymphocytes formant une barrière permettant de protéger le «milieu intérieur» des différentes agressions intraluminales bactériennes, virales ou alimentaires. Ce système lymphoïde se trouve soit sous forme d'agrégat de cellules au niveau des plaques de peyer soit sous forme diffuse ; infiltrant la totalité du chorion et faisant du tube digestif un des organes les plus riches en cellules immuno-compétentes (1, 4, 5, 12). Le taux de plasmocytes au niveau du jéjunum normal évalué par CRABBE est de l'ordre de 400 000/mm<sup>3</sup>. A la différence du système lymphoïde périphérique (rate et ganglions) qui contiennent une très forte prédominance de plasmocytes à IgG, le chorion intestinal contient 80% de plasmocytes à IgA, 12% de plasmocytes à IgM et uniquement 5% de plasmocytes à IgG (1, 4, 12). Dans la lumière intestinale, la concentration en IgA est 1000 fois plus importante que la concentration en IgG.

Vu l'importance de ce système lymphoïde du chorion du tube digestif, il n'y a rien d'étonnant à ce que les déficits en immunoglobulines, s'accompagnent de diarrhée et de syndrome de malabsorption (1, 4, 12).

Nous rapportons 8 observations de déficits en immunoglobulines associés à un syndrome de malabsorption.

## II - MATERIEL ET METHODES :

En 8 ans (1981 - 1988), nous avons colligé dans le Service de Gastro-Entérologie de l'Hôpital Habib Thameur de Tunis, cinq observations de déficits sélectifs en IgA et 3 cas de déficits globaux en immunoglobulines.

Il s'agit de 5 hommes et de 3 femmes. L'âge des malades varie de 13 à 28 ans avec une moyenne de 19 ans.

Le motif d'admission est dans tous les cas une diarrhée chronique évoluant depuis 2 à 11 ans.

Chez tous les malades, un bilan de malabsorption est pratiqué, ainsi qu'une immunoélectrophorèse. Une jéjunoscopie avec biopsies a été pratiquée chez 7 de nos patients.

## III - RESULTATS :

### 1) Déficits sélectifs en IgA

Il s'agit de 4 hommes et d'une femme dont l'âge varie de 12 à 28 ans avec une moyenne de 20 ans. Aucun malade n'avait d'antécédents d'infection pulmonaire ou ORL. Dans tous les cas, un syndrome de

malabsorption est retrouvé ainsi qu'un taux nul d'IgA sérique. Un seul malade avait une lamblia, sur les biopsies jéjunales. Deux malades ont une atrophie villositaire jugée grade III, IV sur la biopsie. Deux avaient un aspect d'hyperplasie nodulaire lymphoïde (HNL) confirmé à l'histologie.

Les deux patients ayant une atrophie villositaire ont une évolution favorable sous régime sans gluten. Parmi les trois autres malades sans atrophie villositaire, l'évolution était favorable dans un cas sous antibiothérapie et n'a pu être précisée chez les deux autres.

### 2) Déficit global en immunoglobulines (Photo 1).

Il s'agit de 2 femmes et d'un homme dont l'âge varie de 13 à 20 ans (moy. 16 ans).

Les deux premiers malades avaient des antécédents infectieux pulmonaires et le 3ème des otites à répétition avec une méningite et une surdité séquelair. Une lambliaose est notée chez deux malades. Deux malades avaient une atrophie villositaire partielle et un aspect d'hyperplasie nodulaire lymphoïde (HNL) est retrouvée chez les trois malades. Chez une malade, le typage lymphocytaire montre un rapport

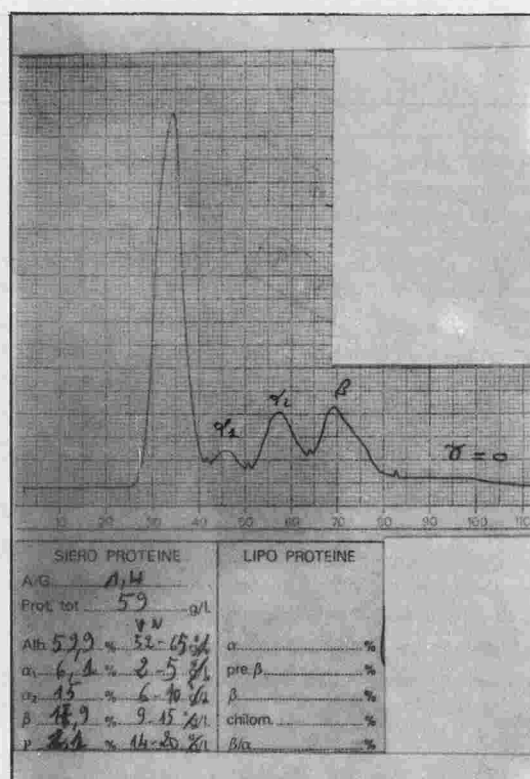


PHOTO 1 : Électrophorèse des protides.  
Déficit global en immunoglobulines.

$T_4 / T_8 = 0,43$  abaissé (normal  $1,5 \pm 0,5$ ).

L'immuno-électrophorèse a montré un déficit intéressant les trois classes d'immunoglobulines (IgG, IgM, IgA). Une malade est décédée par méningite purulente malgré une antibiothérapie à forte dose. Une amélioration partielle a été notée chez un patient sous antibiothérapie et gammaglobulines standards. Chez le 3ème malade, le traitement a consisté en une association entre régime sans gluten et cimétidine (1200 mg/j pendant deux mois) ; une prise transitoire de poids est notée (3 kg) mais le dosage pondéral des immunoglobulines et le rapport  $T_4/T_8$  est resté inchangé.

#### DISCUSSION :

Plusieurs classifications des entéropathies au cours des déficits en immunoglobulines sont proposées. D'après BERNIER, quatre groupes sont distingués (4, 12, 14).

- **Groupe I** : entéropathies des carences en IgA associées à une atrophie villositaire totale (AVT).
- **Groupe II** : entéropathies des carences globales en Ig associées à une atrophie villositaire totale.
- **Groupe III** : entéropathies des carences sélectives en IgA sans atrophie villositaire totale.
- **Groupe IV** : entéropathies des carences globales en Ig sans atrophie villositaire totale.

#### 1) déficits sélectifs en IgA :

Le taux d'IgA sérique est inférieur à 10 mg/100 ml. Il s'agit du déficit le plus fréquent : 1/500 à 1/700 (8, 10, 12, 15) de la population générale. Des formes familiales sont notées dans 10% des cas. Le déficit intéresse les IgA sériques et sécrétoires dans 70% des cas et les IgA sériques uniquement dans 30% des cas.

On distingue deux sous groupes avec et sans atrophie villositaire mais des formes de passage existent entre les deux groupes.

#### a) Déficit sélectif en IgA associé à une AVT

Ce syndrome est individualisé par CRABBE et HEREMANS en 1966 et se caractérise par (10, 12, 13, 2, 6)

- ◆ une diarrhée avec syndrome de malabsorption biologique constant.
- ◆ une absence de lambliaose associée.
- ◆ les infections sont rares.

◆ l'association possible avec des maladies auto-immunes, (lupus, polyarthrite rhumatoïde, dermatomyosite, anémie hémolytique, anémie de Biermer, thyroïdite de Hashimoto).

◆ une atrophie avec parfois un aspect d'H.N.L.

◆ un taux d'IgA sérique nul avec diminution de l'IgA sécrétoire, intestinale, salivaire, voire dans les larmes, les autres Ig sont normales.

◆ le traitement fait appel au régime sans gluten (RSG). L'antibiothérapie n'est d'aucun secours.

Deux de nos malades peuvent être classés dans ce sous groupe. Dans les 2 cas, l'évolution a été favorable sous RSG. Une lambliaose est retrouvée chez 1 de nos 2 malades et une HNL chez un malade.

#### b) Déficit sélectif en IgA sans A.V (12, 13, 6, 2).

Il correspond au groupe III de BERNIER et est plus rare que le groupe I. Il est plus fréquent chez la femme que chez l'homme, se traduit par un tableau de malabsorption. A la différence du déficit du groupe I, une lambliaose ainsi que des infections systémiques sont plus fréquemment retrouvées, et il n'y a pas d'atrophie villositaire.

Le RSG n'est pas efficace alors qu'une antibiothérapie prolongée peut améliorer la malabsorption mais n'a pas d'action sur le déficit immunitaire. Le traitement de la lambliaose doit être systématique. Trois de nos malades peuvent être classés dans ce sous groupe. Sous antibiothérapie, l'évolution a été favorable chez un malade. On note l'absence de lambliaose chez nos 3 malades. Dans un cas, il existe un aspect d'H.N.L. Aucune affection auto-immune n'est retrouvée, cependant une de nos malades avait une dysphagie sidéropénique améliorée par l'effraction du diaphragme muqueux oesophagien.

#### 2) Déficit globaux en Ig ou hypogammaglobulinémie

Commune variable ou déficit en Ig idiopathique à début tardif. Sa fréquence est de 1 cas pour 100 000 habitants. L'âge de découverte est le plus souvent la 3ème décennie. Il existe des formes familiales. Un syndrome de malabsorption n'est retrouvé que dans 30 à 40% des cas. On distingue deux sous groupes selon l'existence ou non d'AV.

#### a) carence globale avec A.V (Photo 2)

C'est une affection sévère correspondant au groupe II de BERNIER. Elle est plus fréquente chez la femme que chez l'homme. Se manifeste par :

- des infections respiratoires et ORL.
- une lambliaose souvent associée.
- une importante diminution du taux d'IgA, IgM et IgG.



- une A.V avec parfois une H.N.L.
- des plasmocytes rares ou absents à l'étude immuno histo chimique.
- le RSG n'est pas efficace.
- l'antibiothérapie et les  $\gamma$  globulines ont un effet transitoire et incomplet.

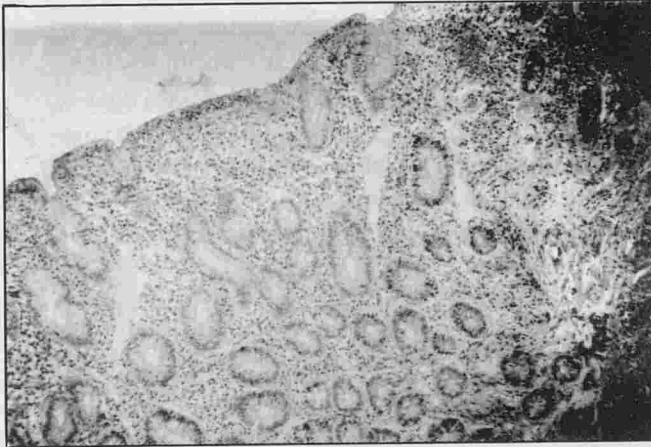


PHOTO 2 : Atrophie villositaire totale.

Deux malades sur les trois ayant un déficit global en Ig peuvent être classés dans ce groupe. Ce deux malades avaient des infections pulmonaires et un aspect d'HNL. Les deux malades ne sont que partiellement améliorés : l'un sous antibiotiques et  $\gamma$  globulines et l'autre sous RSG et cimétidine. L'effet immuno régulateur possible de la cimétidine a suggéré son utilisation au cours des hypoglobulinémies communes variables. WHITE (17) en étudiant 5 cas de déficit global en Ig, a noté une augmentation des lymphocytes  $T_8$  chez 3 malades et un taux normal chez les deux autres. Sous Anti  $H_2$  (1200 mg/j pendant 30 jours) une diminution des  $T_8$  a été notée chez les trois malades qui avaient initialement une activité  $T_8$  suppressive augmentée et chez un malade sur les trois une augmentation marquée du taux d'Ig sérique. Cet effet est réversible à l'arrêt du traitement et reproductible quand une 2ème cure est entreprise.

Aucune action n'est notée chez les 2 malades ayant initialement des  $T_8$  normaux. Pour William, les anti  $H_2$  permettraient une production d'Ig endogène chez certains patients en diminuant l'excès des  $T_8$ . Chez notre malade traitée par cimétidine, aucune activité n'est notée sur le rapport  $T_4/T_8$  ainsi que sur le taux des Ig.

#### b) Carence globale sans A.V.

Elle correspond au groupe IV de BERNIER. Elle

est plus fréquente chez l'homme que chez la femme et se caractérise par :

- une malabsorption souvent inconstante et à la différence des trois autres groupes, elle est souvent dissociée avec un D xylose normal dans 50% des cas.
- une lambliaose est fréquente.
- une HNL est fréquente.
- il n'y a pas d'A.V.
- le traitement par RSG et  $\gamma$  globulines est décevant.
- les infections associées sont fréquentes.

Notre malade de ce groupe est décédée au cours d'une méningite purulente.

La physiopathologie du syndrome de malabsorption au cours des déficits en Ig est malconnue (4, 7, 12). Le problème posé est celui du rapport entre le déficit en Ig et l'A.V :

- une coïncidence fortuite ne peut être retenue vu la rareté des deux affections.
- un facteur génétique commun est possible mais ne peut être affirmé.
- l'atrophie villositaire serait primitive et le déficit serait secondaire à la malabsorption mais l'hypo  $\gamma$  globulinémie n'est pas retrouvée dans les grands syndromes de malabsorption et la carence en Ig persiste après amélioration de la malabsorption.

En fait l'hypothèse la plus plausible est celle selon laquelle la carence en Ig est primitive et l'A.V est secondaire à l'action agressive des antigènes bactériens parasites et alimentaires. Dans les déficits sans A.V, le mécanisme reste obscure, une insuffisance pancréatique, une carence en disaccharidases, ainsi qu'une pullulation microbienne ont été évoquées. Le déficit en Ig serait expliqué par une augmentation des lymphocytes T suppressifs ce qui entraîne une diminution de la synthèse des Ig (3, 16, 17). En effet, la mise en culture de lymphocytes T provenant de malades ayant un déficit en Ig et en présence de lymphocytes B de sujets normaux entraîne une diminution de l'activité des lymphocytes B. Le mécanisme de l'augmentation de l'activité suppressive est inconnue. L'HNL est fréquemment rapportée au cours des déficits en Ig : 16 à 80% dans la littérature et 62% dans notre série. Elle peut intéresser le colon, l'estomac, souvent limitée au chonion. Les nodules lymphoïdes ne franchissent pas la musculaire muqueuse. On pense que le défaut de neutralisation des antigènes, intraluminaux par les

anticorps appropriés est à l'origine de stimulation des centres germinatifs d'où l'aspect d'HNL (9).

Le risque de lymphome des HNL associées à un déficit en Ig est faible par rapport à l' NHL sans déficit en IgA.

#### CONCLUSION :

Les entéropathies des déficits en immunoglobulines sont fréquentes. Leur physiopathologie est inconnue. Les lymphocytes T suppresseurs pourraient jouer un rôle.

Devant tout aspect de duodénite nodulaire constatée ou devant un syndrome de malabsorption, une recherche systématique de déficit en immunoglobulines doit être faite.

#### BIBLIOGRAPHIE

- 01 - ANDRE C., LAMBER R.  
La fonction immunologique de l'intestin grêle  
Concours Médical 197 Supplément 14-18.
- 02 - BEN AMMAR A., KHARRAT J., FILLATI A., GAROUI H.  
A propos d'un cas de maladie de CHABBE HEREMANS.  
Tunisie Médicale 1982 n°5, 242-244.
- 03 - BENNET W.G., WATSON A., HERD JK., VESELY DL.  
Home hyperalimentation for common variable hypogammaglobulinemia with malabsorption secondary to intestinal nodular lymphoid hyperplasia.  
American journal of gastroenterology (1987), 82, 10, 1091-1095.
- 04 - BERNIER JJ., MODIGLIANI R., RAMBAUD J.C.  
Diarrhée et pathologie du système immunitaire intestinal.  
Entéropathies des déficits primaires en Ig de l'adulte.  
Maladie de Chaines Loures Alpha.  
Rev. Prat 1973-23-43 3811-3818.
- 05 - CERF M.  
Incidence des désordres immunologiques en pathologie digestive Sem. Hop. Paris 1977-53 n° 24 1457-1461.
- 06 - CHAIBI MOHAMED RABAH  
Déficit en immunoglobuline A de l'adulte et syndrome de malabsorption.  
Revue de la littérature à propos d'un cas.
- Thèse de Doctorat en Médecine n° 1348 (1983-1984)  
Faculté de Médecine de Tunis.
- 07 - GARGOURI M., AYADI S., MAAMOURI M., BOUGUERRA A., GAROUI H.  
Diarrhée et déficit sélectif en IgA.  
Tunisie Médicale Nov. Déc. 1978. 56 n° 6-563-572.
- 08 - HASSET J.S.  
Humoral Immunodeficiency : a review Pediatric Annals 1987 (May) 404-411.
- 09 - JEANNOEL P., FRANCOIS P., BOST M.  
Déficits immunitaires humoraux primitifs.  
Arch. Fr. Pediatr. 1986-43-433-40.
- 10 - LUMLEY L., BOULESTEIKK J., COLOMBEAU MC., GASNIE R. JL., UMDENSTOCK R.  
Entéropathie au gluten associée à un déficit en IgA (syndrome de Crabbe et Hérémans).  
Ann. Pediatr 1979 26 n° 2 101-105.
- 11 - Mc LOUGHLIN G.A., HEDE J.E., TEMPLE J.G., BRADLEY J., CHAPMAN D.M., Mc FARLAND J.  
The role of IgA in the prevention of bacterial colonization of the jejunum in the vagotonized subject.  
British J. Surg. Vol. 65 1978 435-437.
- 12 - MINICONI P., DEDIEU PM.  
Entéropathies et carence primitive en IgA.  
Concours médical 1976 98-40 5922-5926.
- 13 - MODIGLIANI R., HUET PM., BOGNEL J.C., RAMBAUD J.C., BPGNEL C., HIRSCH MANE H., BERNIER JJ.  
Entéropathies et carences sélectives en IgA. A propos de trois nouvelles observations.  
Ann Med. Interne Oct. 1971 122 n° 10 925-930.
- 14 - PARAF A., RAUTUREAU J., BODDAERT A., COSTE TH., GOUFFIER E.  
Malabsorption intestinale, déficit en immunoglobulines, atrophie lymphoïde iléale, ganglionnaire et splénique.  
Sem Hop Paris, 1975 n° 48 29 49 2954.
- 15 - TOMAS, THOMAS B.  
Secretory immunoglobulins.  
N. Eng. J. Med. 1972 (Sept) 506-506.
- 16 - TYTGAT G.N., HUIBREGTSE K., SCHELLEKENS P.T.A.  
Clinical and immunologic observations in a patient with late onset immunodeficiency.  
Gastroenterology 1979 - 76 1458 - 1465.
- 17 - WHITE WHILIAM B., MARK BALLOU  
Modulation of suppressor cell activity by cimetidine in patients with common variable hypogammaglobulinemia.  
N. Eng. J. Med. 1985 - 312 198-202.



إعلان

# المؤتمر الطبي العربي الثامن والعشرون والمؤتمر السنوي الخامس لنقابة أطباء مصر

مركز القاهرة الدولي للمؤتمرات 2 - 3 - 4 فبراير 1993

أخر موعد لتقديم البحوث 30 نوفمبر 1992

المراسلة : الدكتور أسامة رسلان أمين عام المؤتمر نقابة أطباء مصر دار الحكمة - 42 شارع قصر العين القاهرة

الهاتف : 3540738 / 3543166 - فاكس : 3562751

# APPORT DU DOSAGE DE LA THYROXINEMIE LIBRE PAR RAPPORT A LA THYROXINEMIE TOTALE DANS L'EXPLORATION THYROIDIENNE

F. BCHIR\*, S. FEKIH\*, K. JRAH\*, A. CHABBOU\*\*

\* Institut Pasteur Tunis

\*\* Hôpital de Pneumophtisiologie de l'Ariana.

## أهمية تقدير جرعات التيروكسين الحر بالنسبة للتيروكسين الكامل في دراسة الغدة الدرقية

ملخص: إن تقدير جرعات التيروكسين الكامل أصبح عديم الجدوى أمام التيروكسين الحر لدراسة هذه الميزة وقع جمع مصل 196 مريض.

- 33 شهود

- 48 مصابين بداء الدرقية

- 115 ليس لهم إصابة في الدرقية لكن لهم إضطراب في بروتينات النقل

لكل هؤلاء وقع تقدير جرعات TSH, T<sub>4</sub>T, T<sub>4</sub>T للشهود والمصابين بداء الدرقية التحاليل الثلاثة كانت مطابقة. أما للفرقة الثالثة فإن

نسبة T<sub>4</sub>T فقد كانت تحت ضغط إضطرابات بروتينات النقل (بنسبة هامة  $p < 0,0001$ )

## كلمات أساسية: غدة درقية - تقرير جرعات التيروكسين

BECHIR F. & Col. – Apport du dosage de la thyroxinémie libre par rapport à la thyroxinémie totale dans l'exploration thyroïdienne.

La Tunisie médicale, Juin/Juillet 1992, Vol. 70 N° 6/7

RESUME : Le dosage de la thyroxinémie totale (T4T) est de plus en plus considéré comme dépassé au profit de celui de la thyroxinémie libre (T4L) plus discriminant, en particulier, dans les perturbations des protéines de transport. Afin d'étudier ce pouvoir plus discriminant nous avons testé le sérum de 196 patients :

- 33 témoins.
- 48 dysthyroïdiens (24 hypo et 24 hyperthyroïdiens).
- 115 euthyroïdiens présentant des perturbations des protéines de transport (75 sous imprégnation oestrogénique, 17 sous corticothérapie et 23 souffrant d'un syndrome néphrotique).

Un dosage radioimmunologique de la T4T, T4L et TSH (thyroestimuline) leur a été pratiqué.

Chez les témoins et les dysthyroïdiens, les trois dosages sont parfaitement concordants. Pour le troisième groupe, cliniquement euthyroïdiens et confirmés comme tels par leur TSH et leur T4L, le taux apparent de la T4T a subi l'influence des perturbations des protéines de transport de façon statistiquement significative ( $p < 0,0001$ ).

L'association T4L-TSH nous semble d'une grande fiabilité dans l'exploration thyroïdienne aussi bien pour confirmer une dysthyroïdie que pour élucider des conditions physiologiques, pathologiques ou thérapeutiques de perturbation des protéines de transport.

MOTS-CLES : Thyroïde – Thyroxinémie.

BECHIR F. & Al. – The importance if the dosage of the thyroxin in comparaison with the total thyroxin in the exploration of the thyroid.

La Tunisie médicale, June/July 1992; Vol. 70 nr. 6/7

ABSTRACT : The authors report a study about the more discriminative value of FT4 versus TT4 in thyroid investigation.

196 patients have been tested :

- 33 normal subjects.
- 48 patients suffering of hyper ( $n = 24$ ) or hypothyroidism ( $n = 24$ ).
- 115 patients who are clinically euthyroid but with disturbed TBG (75 impregnated with oestrogen, 17 undergoing a corticotherapy and 23 suffering of nephrotic syndrome).

Their TT4, ET4 and TSH have been assessed by radioimmunoassay. In normal and dysthyroidian patients the values of their three hormones agree with each other. The clinical euthyroid state of the third group is confirmed by their normal FT4 and TSH values. Their apparent TT4 values are influenced by the disturbed value of their TBG ( $p < 0,0001$ ).

The assesement of FT4 associated to TSH seems to be an accurate test to investigate the thyroid fonction and the binding proteins.

KEY-WORDS : Thyroid – Thyroxin.



## INTRODUCTION :

Le bilan classique de l'exploration thyroïdienne comporte le dosage de trois hormones T3 (triiodotyronine), T4 (thyroxine) et TSH (thyroïdostimuline). Or les hormonémies totales (T3T et T4T) sont directement influencées par la concentration et l'affinité des protéines porteuses et notamment la TBG (tyroxin binding globulin).

La détermination de l'ITL (index de thyroxine libre) en dosant la T4T et la TBG ou la T4T et taux de saturation de la TBG (T3 uptake) a permis d'avoir une meilleure idée de la fraction libre et donc active de la thyroxine.

Avec les progrès de ces dernières années, le dosage direct des fractions libres T3L et T4L est venu réconforter l'exploration thyroïdienne en réduisant le nombre des paramètres dosés pour une meilleure fiabilité. Avec la mise sur le marché d'une technique ultra-sensible de dosage de la TSH, le couple T4L-TSH pourrait, peut être, remplacer avantageusement le bilan classique dans la plus grande majorité des cas.

## PATIENTS ET METHODES :

### Patients

196 sujets ont été explorés :

– 33 témoins indemnes de toute pathologie thyroïdienne et de toute cause connue de perturbation des protéines de transport (13 femmes et 20 hommes)

– 48 dysthyroïdiens (24 hypo et 24 hyperthyroïdiens).

– 115 euthyroïdiens présentant des perturbations des protéines de transport :

\* 75 sous imprégnation oestrogénique : 14 patientes étaient sous contraception orale 61 enceintes (20 au premier, 21 au second et 20 au troisième trimestre).

TABLEAU 1 : Dosage de la T4T en mmol/l

	TEMOINS		HOT HRT		GROSSESSE			CO	CORTICOIDES		SN
	F	H			T1	T2	T3		C1	C2	
n	13	20	24	24	20	21	20	14	6	11	23
m	115	109	33	216	147	167	152	134	97	91	64
SD	18	14	19	65	25	28	31	19	25	15	30
CV%	16	13	58	30	17	17	20	14	25	16	47
p			<10 <sup>-4</sup>	<10 <sup>-4</sup>	<10 <sup>-4</sup>	<10 <sup>-4</sup>	<10 <sup>-4</sup>	<10 <sup>-4</sup>	NS	<10 <sup>-4</sup>	<10 <sup>-4</sup>

Les comparaisons des moyennes ont été effectuées en utilisant le test t de Student pour des données non appariées ainsi que le test de Mann Withney quand les comparaisons des variances écartaient l'utilisation du test t.

\* 17 sous corticothérapie (6 de courte durée, en moyenne 8 jours et 11 de longue durée, en moyenne 3 ans et demi).

\* 23 souffrant d'un syndrome néphrotique.

### Méthodes

Tous les dosages ont été réalisés par méthodes radioimmunologiques : la T4T et la FTA par une technique en compétition en une étape, les valeurs usuelles étant comprises entre 55 et 143 mmol/l pour la T4T en entre 8,7 et 22 pmol/l pour la FT4 ; la TSH par une technique immunoradiométrique (IRMA) avec des valeurs normales s'échelonnant de 0,25 à 5 mUI/l.

Liste des abréviations et légende :













F	:	témoins femmes	
H	:	témoins hommes	
HOT	:	hypothyroïdie	
HRT	:	hyperthyroïdie	
T1	:	grossesse au 1er trimestre	
T2	:	grossesse au 2ème trimestre	
T3	:	grossesse au 3ème trimestre	
CO	:	contraception orale	
C1	:	corticothérapie de courte durée	
C2	:	corticothérapie de longue durée	
SN	:	syndrome néphrotique	
NS	:	non significatif	

TABLEAU 2 : Dosage de la FT4 en pmol/l

	TEMOINS		HOT HRT		GROSSESSE			CO	CORTICOIDES		SN
	F	H			T1	T2	T3		C1	C2	
n	13	20	24	24	20	21	20	14	6	11	23
m	16,1	16,3	2,8	48,5	16,9	15,3	12,8	17,3	16,2	14	8,5
SD	2	2,5	2,2	29	2,3	3,1	2,1	2,6	3,2	2,3	4,8
CV%	13	16	80	60	14	20	16	15	20	17	51
p			<10 <sup>-4</sup>	<10 <sup>-4</sup>	NS	NS	NS	NS	NS	NS	<10 <sup>-4</sup>

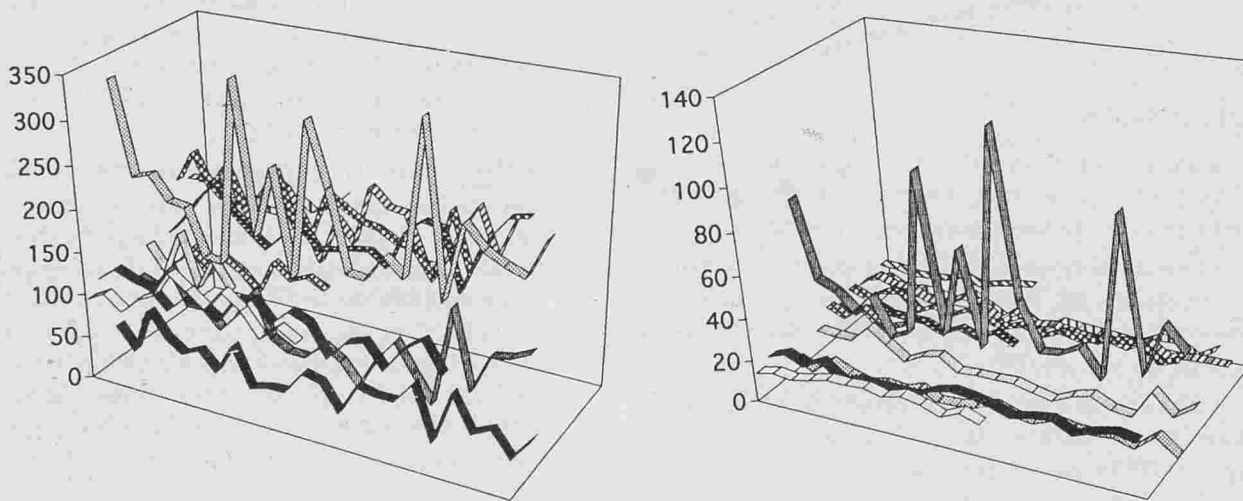


FIGURE 2 :

TABLEAU 3 : Dosage de la TSH en mUI/l

	TEMOINS		HOT HRT		GROSSESSE			CO	CORTICOIDES		SN
	F	H			T1	T2	T3		C1	C2	
n	13	20	24	24	20	21	20	14	6	11	23
m	1,92	1,55	79	0,08	1,25	1,48	2,7	1,6	1,3	1,3	4,5
SD	1	0,7	43,7	0,04	0,64	0,68	1,2	0,88	1,7	0,8	2,8
CV%	53	46	55	54	51	46	45	53	132	60	62
p			<10 <sup>-4</sup>	<10 <sup>-4</sup>	NS	NS	NS	NS	NS	NS	<10 <sup>-4</sup>



## RESULTATS

Les tableaux et figures 1, 2 et 3 nous rapportent les valeurs des dosages effectués selon les groupes présélectionnés.

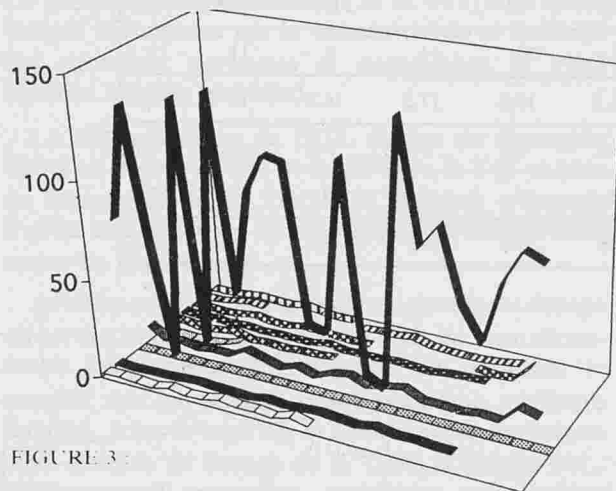


FIGURE 3

## DISCUSSION :

Comme l'on devait s'y attendre (5, 11), aucune différence significative n'a été relevée entre nos deux groupes témoins hommes et femmes.

Chez les témoins comme chez les hypo et hyperthyroïdiens, les trois dosages sont parfaitement concordants entre eux et avec leur état clinique (6, 13, 15, 16, 17, 19, 20).

Chez le troisième groupe, l'étude de la thyroxinémie totale montre une différence significative ( $p < 0,0001$ ) par rapport aux témoins. Une exception, cependant, est notée pour les sujets soumis à une corticothérapie de courte durée, huit jours en moyenne, qui ne présentent pas de différence significative.

La thyroxinémie libre et la thyroïdostimuline n'ont été trouvées significativement différentes des témoins qu'en cas de syndrome néphrotique ( $p < 0,0001$ ).

Chez les femmes sous imprégnation oestroprogestative, deux situations se distinguent :

- en cas de contraception orale et en accord avec la littérature (1, 4, 5, 6, 7, 9, 11, 12, 13, 14, 19, 20), la thyroxinémie totale est nettement augmentée, la thyroxinémie libre et la thyroïdostimuline confirment l'euthyroïdie clinique. La synthèse accrue des protéines de transport, notamment la thyroglobulin binding globulin (TBG), est à l'origine de cette hyperthyroxinémie euthyroïdienne.
- l'hyperthyroxinémie au cours de la grossesse a fait l'objet de nombreux travaux (1, 3, 4, 5, 6, 7,

8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20). Si la stabilité de la thyroïdostimuline et l'hyperthyroxinémie totale ont fait l'unanimité de tous les auteurs, il n'en est pas de même pour l'évolution de la thyroxinémie libre au cours de la grossesse. Sa baisse relative au cours du dernier trimestre a été admise par tous les auteurs et retrouvée dans notre série. Sa baisse au cours du deuxième trimestre, n'a été rapportée que par certains auteurs. A côté de l'implication de l'augmentation de la synthèse de la TBG et de la modification de son affinité évoquée par tous les auteurs, d'autres hypothèses peuvent être formulées :

\* Emerich et col. (9) mettent surtout l'accent sur la différence méthodologique des techniques de dosage.

\* Ball et col. (3), ne trouvant aucune corrélation entre la variation de FT4 d'une part et de celle de la TBG et de l'albumine de l'autre, estime que la diminution de la FT4 du troisième trimestre est absolue.

\* Price et col. (17), ne pouvant établir aucune corrélation entre la FT4 et la TSH, incriminent le rôle du placenta par l'intermédiaire de l'hormone choriogonadotrope (HCG) avec une augmentation de la T4T parallèlement à celle de la HCG et une diminution de la FT4 à partir de la vingtième semaine, parallèlement à celle de la HCG. Ingbar (11) émet même l'hypothèse de l'existence de l'hormone choriothyrotrope (Human Chorionic Thyrotropin).

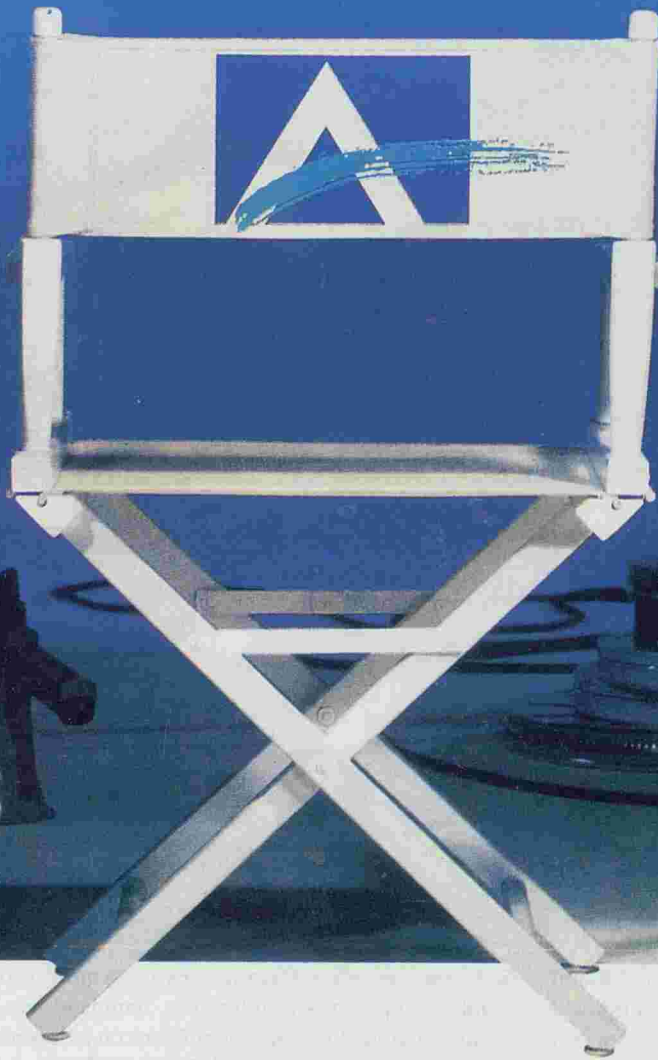
En fait, la grossesse étant un phénomène physiologique très complexe, la variation de l'hormonémie thyroïdienne ne peut être rattachée uniquement aux variations de la TBG ; d'où la nécessité d'une meilleure compréhension de la physiologie thyroïdienne durant la grossesse et l'intérêt de l'hypothèse de Price et col. sur l'existence de stimuli non TSH et le changement probable au niveau des récepteurs cellulaires.

Chez les personnes sous imprégnation corticoïde, la diminution des taux de TBG rapportée dans la littérature (4, 5, 11, 12, 19) semble avoir une influence beaucoup moins nette sur la modification de l'hormonémie thyroïdienne. Dans notre série, les patients, soumis à une corticothérapie de courte durée, ne montrent aucune variation significative par rapport aux témoins. Si la corticothérapie se prolonge, seule la T4T subit une baisse significative tout en restant dans les valeurs usuelles. Cette diminu-

# ALPRESS<sup>®</sup> LP

PRazosine COMPRIME OSMOTIQUE

## SON TALENT. VOTRE CHOIX



**FORME & COMPOSITION :** ALPRESS<sup>®</sup> LP 2,5 mg comprimés osmotiques dosés à 2,5 mg de prazosine. ALPRESS<sup>®</sup> LP 5 mg comprimés osmotiques dosés à 5 mg de prazosine. **PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES :** ALPRESS<sup>®</sup> LP entraîne une réduction des résistances périphériques : l'effet vasodilatateur est principalement lié à une inhibition des récepteurs alpha 1 postsynaptiques. A l'inverse de ce qui est observé avec d'autres vasodilatateurs, l'activité de la prazosine ne s'accompagne pas de tachycardie réflexe. Certaines études cliniques montrent que la prazosine diminue le taux de cholestérol LDL + VLDL et ne modifie pas ou augmente le taux de cholestérol HDL. La prazosine est donc susceptible d'exercer un effet favorable sur le rapport athérogène C HDL / (C LDL + C VLDL). **ELEMENTS DE PHARMACOCINETIQUE :** La technologie du comprimé osmotique permet de libérer régulièrement le principe actif en supprimant les pics de concentration et en diminuant les variations de concentration sur 24 heures. **INDICATIONS THERAPEUTIQUES :** Hypertension artérielle. **CONTRE-INDICATIONS :** Hypersensibilité connue aux quinazolines. Enfant de moins de 12 ans. **MISE EN GARDE :** Pour exercer son plein effet antihypertenseur, le comprimé osmotique de prazosine nécessite un temps de transit gastro-intestinal normal. En cas de temps de transit raccourci, le profil pharmacocinétique et pharmacodynamique peut être altéré, diminuant l'efficacité antihypertensive. Une hypotension orthostatique, de degrés de sévérité variables, peut occasionnellement se produire. Une attention particulière sera exercée chez les patients présentant des vertiges ou des malaises. L'effet antihypertenseur de la prazosine peut être majoré par l'association à un diurétique, à un vasodilatateur ou à un autre antihypertenseur (cf. interactions médicamenteuses). **PRECAUTIONS D'EMPLOI :** Grossesse et allaitement : bien que l'administration à l'animal n'ait causé aucune malformation fœtale, l'innocuité d'un tel traitement n'a pas été établie chez la femme enceinte et en période d'allaitement. Il est donc préférable de n'utiliser la prazosine chez la femme enceinte et en période d'allaitement qu'après avoir évalué les avantages attendus d'une part, et l'éventuel risque thérapeutique d'autre part. **EFFET SUR LA CAPACITE DE CONDUIRE LES VEHICULES OU D'UTILISER DES MACHINES :** En début de traitement, une prudence particulière devra être observée chez les conducteurs de véhicules automobiles et les utilisateurs de machines. **INTERACTIONS MEDICAMENTEUSES ET AUTRES INTERACTIONS :** Association à prendre en compte : en cas d'utilisation

## HTA

d'anesthésiques généraux, tenir compte d'une majoration des effets sur la pression artérielle. De même, en cas d'association à des antidépresseurs imipraminiques ou des neuroleptiques, prendre en compte le risque d'hypotension orthostatique propre à ces produits, majoré par addition de l'antihypertenseur. Association faisant l'objet d'une précaution d'emploi : un effet additif est possible en cas d'association avec un autre antihypertenseur, notamment un inhibiteur calcique. **EFFETS INDESIRABLES :** Les effets indésirables suivants peuvent survenir et doivent faire l'objet d'une surveillance attentive : - asthénie - vertige, sueurs, hypotension orthostatique accompagnée exceptionnellement de perte de connaissance - œdème des membres inférieurs - céphalées, acouphène, somnolence, troubles visuels, paresthésies - tachycardie - nausées, vomissements, constipation, diarrhée, épigastralgie, bouche sèche - congestion nasale ou oculaire, épistaxis, impuissance, pollakiurie, incontinence urinaire, prurisme - rash - prurit - réaction positive aux anticorps antinucléaires - aggravation d'une narcolepsie préexistante (maladie de Gélineau) - arthralgie. **POSOLOGIE ET MODE D'ADMINISTRATION :** Une prise par jour. Hypertension artérielle : La dose moyenne efficace est de 5 mg/jour. Commencer le traitement par 2,5 mg/jour. Cette posologie peut être suffisante pour certains malades (en particulier les sujets âgés), elle pourra être augmentée jusqu'à 5 mg/jour et dans certains cas à 10 mg/jour. Ne pas dépasser 20 mg/jour. **IMPORTANT :** LES COMPRIMÉS SERONT AVALÉS ENTIERS. ILS NE SERONT NI CASSÉS, NI BROYÉS, NI MACHÉS. **SURDOSAGE :** Du fait de sa forte liaison aux protéines, la prazosine n'est pas dialysable. Un surdosage peut entraîner une hypotension. Elle peut être combattue par une mise du patient en décubitus et un traitement symptomatique approprié (remplissage vasculaire, vasopresseurs). La fonction rénale sera surveillée. **PRESENTATIONS :** ALPRESS<sup>®</sup> LP 2,5 mg : boîte de 30 comprimés osmotiques (blanc/marron). Liste 1. ALPRESS<sup>®</sup> LP 5 mg : boîte de 30 comprimés osmotiques (blanc/marron). Liste 1. <sup>4</sup> Marque déposée de Pfizer Inc. Fiche signalétique complète sur demande.

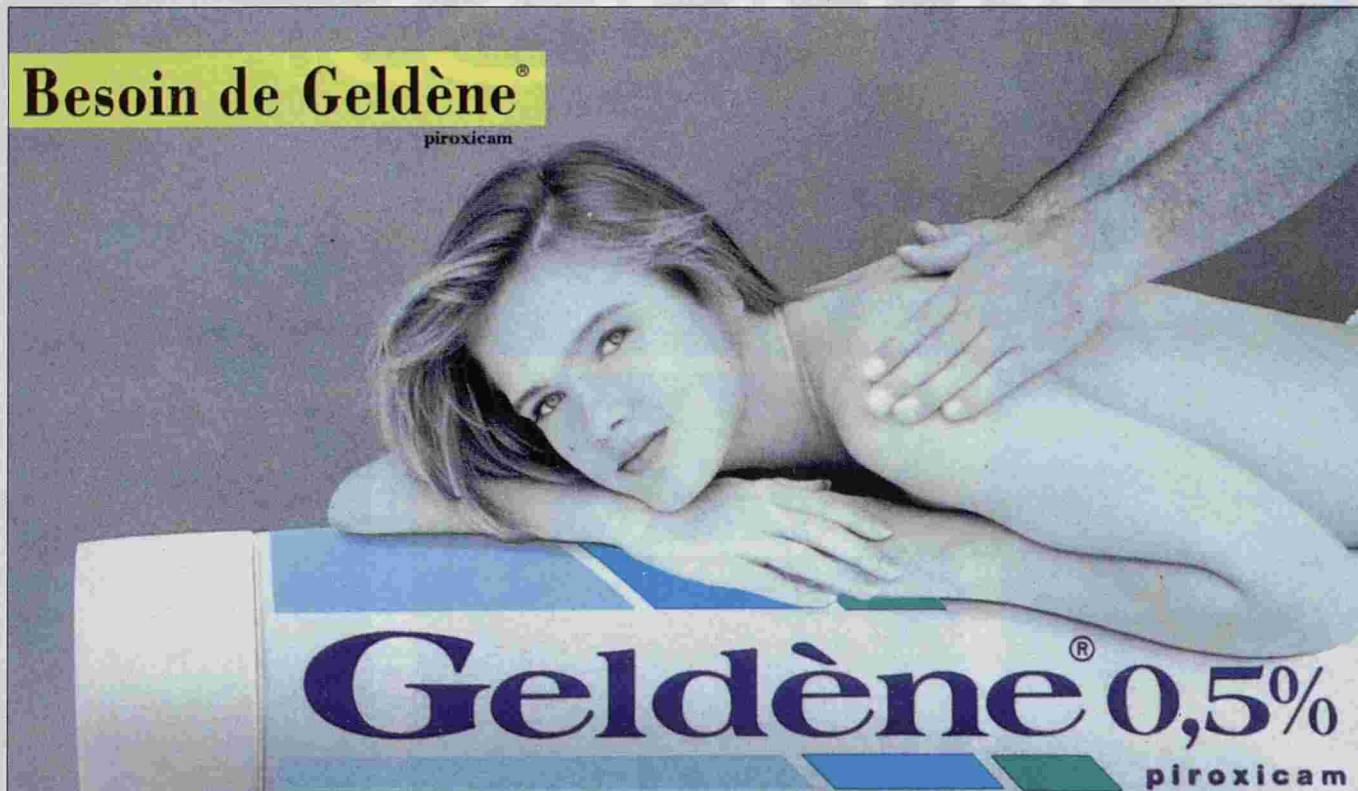


PFIZER Afrique du Nord,  
de l'Ouest et Océan Indien  
B.P. 101 - 13743 Vitrolles Cedex France



**Besoin de Geldène®**

piroxicam



**Geldène® 0,5%**

piroxicam

**NOUVEAU**

**Geldène® 0,5%**  
piroxicam

**FORME ET COMPOSITION :** Gel pour application locale dosé à 0,5 p. cent de piroxicam. **PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES :** Anti-inflammatoire non stéroïdien (famille des Oxicams), action locale anti-inflammatoire et antalgique. **INDICATIONS :** Tendinites des membres supérieurs et inférieurs, traumatologie bénigne : entorses... **CONTRE-INDICATIONS :** Allergie au piroxicam ou autres anti-inflammatoires non stéroïdiens ou à l'aspirine, enfants de moins de 15 ans, ne pas appliquer sur les muqueuses ni sur les yeux, ou sur une lésion cutanée. **MISE EN GARDE :** L'apparition d'une éruption cutanée après application du gel impose l'arrêt immédiat du traitement. **PRECAUTIONS D'EMPLOI :** N'est pas recommandé dans grossesse et allaitement. **EFFETS INDESIRABLES :** Possibilité de survenue de troubles digestifs (gastralgies) de coloration jaune transitoire, rares réactions locales allergiques (prurit, érythème, rash, desquamation furfuracée). **POSOLOGIE ET MODE D'ADMINISTRATION :** 3 à 4 g par jour en 2 ou 4 applications, éviter de laisser des résidus de gel pouvant tâcher les vêtements, ne pas utiliser de pansements occlusifs. **PRESENTATION :** Tube de 50 g. **LISTE 1 - Fiche signalétique complète sur demande à :**

**PFIZER - Afrique du Nord de l'Ouest et Océan Indien - BP 101 - 13743 Vitrolles Cedex France**

**Pfizer**

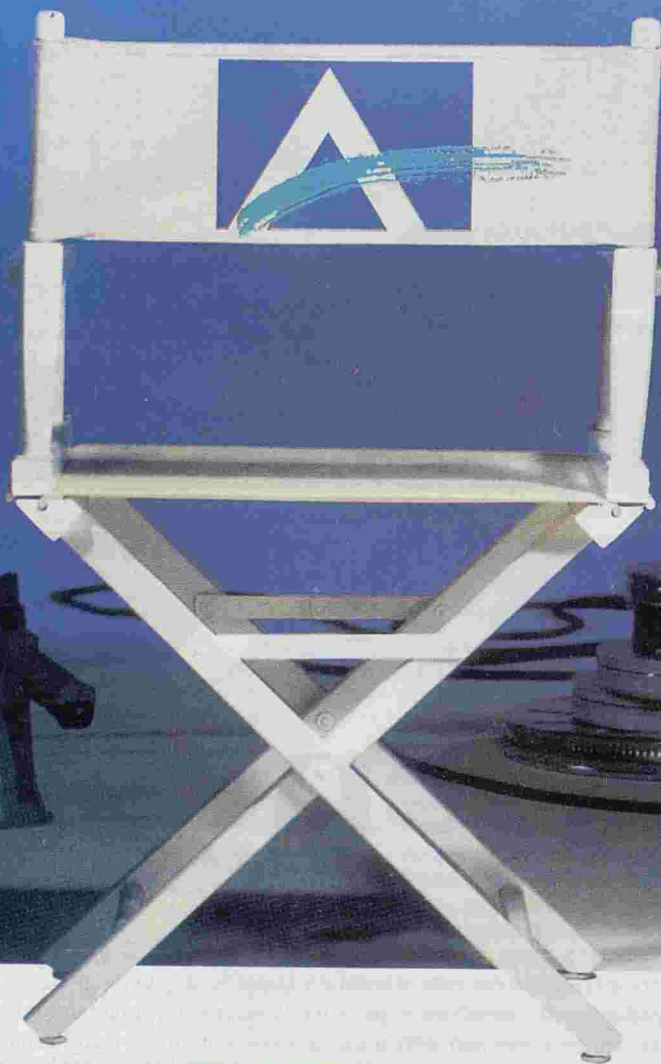
® Marque déposée de Pfizer Inc.

Science et Passion de la Vie

# ALPRESS<sup>®</sup> LP

PRAZOSINE COMPRIME OSMOTIQUE

## SON TALENT. VOTRE CHOIX



**FORME & COMPOSITION :** ALPRESS<sup>®</sup> LP 2,5 mg comprimés osmotiques dosés à 2,5 mg de prazosine. ALPRESS<sup>®</sup> LP 5 mg comprimés osmotiques dosés à 5 mg de prazosine. **PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES :** ALPRESS<sup>®</sup> LP entraîne une réduction des résistances périphériques.

L'effet vasodilatateur est principalement lié à une inhibition des récepteurs alpha 1 postsynaptiques. A l'inverse de ce qui est observé avec d'autres vasodilatateurs, l'activité de la prazosine ne s'accompagne pas de tachycardie réflexe. Certaines études cliniques montrent que la prazosine diminue le taux de cholestérol LDL + VLDL et ne modifie pas ou augmente le taux de cholestérol HDL. La prazosine est donc susceptible d'exercer un effet favorable sur le rapport athérogène C HDL / (C LDL + C VLDL). **ELEMENTS DE PHARMACOCINETIQUE :** La technologie du comprimé osmotique permet de libérer régulièrement le principe actif en supprimant les pics de concentration et en diminuant les variations de concentration sur 24 heures. **INDICATIONS THERAPEUTIQUES :** Hypertension artérielle. **CONTRE-INDICATIONS :** Hypersensibilité connue aux quinazolines. Enfant de moins de 12 ans. **MISE EN GARDE :** Pour exercer son plein effet antihypertenseur, le comprimé osmotique de prazosine nécessite un temps de transit gastro-intestinal normal. En cas de temps de transit raccourci, le profil pharmacocinétique et pharmacodynamique peut être altéré, diminuant l'efficacité antihypertensive. Une hypotension orthostatique, de degrés de sévérité variables, peut occasionnellement se produire. Une attention particulière sera exercée chez les patients présentant des vertiges ou des malaises. L'effet antihypertenseur de la prazosine peut être majoré par l'association à un diurétique, à un vasodilatateur ou à un autre antihypertenseur (cf. interactions médicamenteuses). **PRECAUTIONS D'EMPLOI :** Grossesse et allaitement : bien que l'administration à l'animal n'ait causé aucune malformation fœtale, l'innocuité d'un tel traitement n'a pas été établie chez la femme enceinte et en période d'allaitement. Il est donc préférable de n'utiliser la prazosine chez la femme enceinte et en période d'allaitement qu'après avoir évalué les avantages attendus d'une part, et l'éventuel risque thérapeutique d'autre part. **EFFET SUR LA CAPACITE DE CONDUIRE LES VEHICULES OU D'UTILISER DES MACHINES :** En début de traitement, une prudence particulière devra être observée chez les conducteurs de véhicules automobiles et les utilisateurs de machines. **INTERACTIONS MEDICAMENTEUSES ET AUTRES INTERACTIONS :** Association à prendre en compte : en cas d'utilisation

## HTA

d'anesthésiques généraux, tenir compte d'une majoration des effets sur la pression artérielle. De même, en cas d'association à des antidépresseurs imipraminiques ou des neuroleptiques, prendre en compte le risque d'hypotension orthostatique propre à ces produits, majoré par addition de l'antihypertenseur. Association faisant l'objet d'une précaution d'emploi : un effet additif est possible en cas d'association avec un autre antihypertenseur, notamment un inhibiteur calcique. **EFFETS INDESIRABLES :** Les effets indésirables suivants peuvent survenir et doivent faire l'objet d'une surveillance attentive : - asthénie - vertige, sueurs, hypotension orthostatique accompagnée exceptionnellement de perte de connaissance - œdème des membres inférieurs - céphalées, acouphène, somnolence, troubles visuels, paresthésies - tachycardie - nausées, vomissements, constipation, diarrhée, épigastralgie, bouche sèche - congestion nasale ou oculaire, épistaxis, impuissance, pollakiurie, incontinence urinaire, priapisme - rash - prurit - réaction positive aux anticorps antinucléaires - aggravation d'une narcolepsie préexistante (maladie de Gélineau) - arthralgie. **POSOLOGIE ET MODE D'ADMINISTRATION :** Une prise par jour. Hypertension artérielle : La dose moyenne efficace est de 5 mg/jour. Commencer le traitement par 2,5 mg/jour. Cette posologie peut être suffisante pour certains malades (en particulier les sujets âgés), elle pourra être augmentée jusqu'à 5 mg/jour et dans certains cas à 10 mg/jour. Ne pas dépasser 20 mg/jour. **IMPORTANT :** LES COMPRIMÉS SERONT AVALES ENTIERS. ILS NE SERONT NI CASSES, NI BROYÉS, NI MACHÉS. **SURDOSAGE :** Du fait de sa forte liaison aux protéines, la prazosine n'est pas dialysable. Un surdosage peut entraîner une hypotension. Elle peut être combattue par une mise du patient en décubitus et un traitement symptomatique approprié (remplissage vasculaire, vasopresseurs). La fonction rénale sera surveillée. **PRESENTATIONS :** ALPRESS<sup>®</sup> LP 2,5 mg : boîte de 30 comprimés osmotiques (blanc/marron). Liste 1. ALPRESS<sup>®</sup> LP 5 mg : boîte de 30 comprimés osmotiques (blanc/marron). Liste 1. \* Marque déposée de Pfizer Inc. Fiche signalétique complète sur demande.



Pfizer Afrique du Nord,  
de l'Ouest et Océan Indien  
B.P. 101 - 13743 Vitrolles Cedex France



**Besoin de Geldène®**

piroxicam



**Geldène® 0,5%**  
piroxicam

**NOUVEAU**

**Geldène® 0,5%**  
piroxicam

**FORME ET COMPOSITION :** Gel pour application locale dosé à 0,5 p. cent de piroxicam. **PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES :** Anti-inflammatoire non stéroïdien (famille des Oxicams), action locale anti-inflammatoire et antalgique. **INDICATIONS :** Tendinites des membres supérieurs et inférieurs, traumatologie bénigne : entorses... **CONTRE-INDICATIONS :** Allergie au piroxicam ou autres anti-inflammatoires non stéroïdiens ou à l'aspirine, enfants de moins de 15 ans, ne pas appliquer sur les muqueuses ni sur les yeux, ou sur une lésion cutanée. **MISE EN GARDE :** L'apparition d'une éruption cutanée après application du gel impose l'arrêt immédiat du traitement. **PRECAUTIONS D'EMPLOI :** N'est pas recommandé dans grossesse et allaitement. **EFFETS INDESIRABLES :** Possibilité de survenue de troubles digestifs (gastralgies) de coloration jaune transitoire, rares réactions locales allergiques (prurit, érythème, rash, desquamation furfuracée). **POSOLOGIE ET MODE D'ADMINISTRATION :** 3 à 4 g par jour en 2 ou 4 applications, éviter de laisser des résidus de gel pouvant tâcher les vêtements, ne pas utiliser de pansements occlusifs. **PRESENTATION :** Tube de 50 g. **LISTE 1 - Fiche signalétique complète sur demande à :**

**PFIZER - Afrique du Nord de l'Ouest et Océan Indien - BP 101 - 13743 Vitrolles Cedex France**

**Pfizer**

Science et Passion de la Vie

® Marque déposée de Pfizer Inc.

tion semble être due à une diminution de la synthèse et non à une variation du catabolisme de l'hormone. Mais la diminution de la TSH qui serait, d'après Ingbar (11), à l'origine de l'hypothyroïxémie au début de la corticothérapie à forte dose et sa compensation rapide par un phénomène d'échappement n'ont pas été retrouvées dans notre série.

La fuite protidique accompagnant le syndrome néphrotique se retrouve dans notre série et explique ne serait-ce qu'en partie la baisse de la thyroxinémie totale et libre conformément à ce qui a été rapporté dans la littérature (4, 5, 7, 11, 13, 16, 20). Leur thyroestimuline marque une augmentation significative. A côté de la diminution des protéines de transport, notamment la TBG et la TBPA (Thyroxin Binding Prealbumin) qui représente sûrement le facteur prédominant à l'origine de la baisse de la thyroxinémie, d'autres paramètres liés à la pathologie elle-même ou aux divers traitements subis par ces patients, doivent aussi avoir leur rôle.

#### CONCLUSION :

Les dosages in vitro des fractions libres des hormones thyroïdiennes ont pris une extension considérable dans l'exploration thyroïdienne supplantant les explorations in vivo et les dosages des hormones totales.

Le dosage de la TSH par des méthodes ultrasensibles est d'un apport essentiel au diagnostic précoce des dysthyroïdies et au suivi thérapeutique.

Le choix des paramètres de première intention se porte sur la TSH et la T4L qui permettent le dépistage de presque toutes les dysthyroïdies, le cas exceptionnel de l'hyperthyroïdie à T3 nécessitant le dosage de la T3L.

En cas de suivi thérapeutique, si la TSH et la T4L suffisent dans la très grande majorité des cas, la T3L permettrait une meilleure adaptation posologique du traitement substitutif des hypothyroïdies.

Il est, cependant, évident que seuls des renseignements cliniques précis permettent le choix des paramètres à explorer et l'interprétation des résultats.

L'apport du couple TSH-T4L au diagnostic d'une dysthyroïdie peut être résumé dans le tableau suivant :

TSH	NORMALE	ELEVEE	DIMINUEE
<b>T4L</b>			
NORMALE	EUTHYROIDE	HOT FRUSTE	HRT FRUSTE
ELEVEE	amiodarone ?	résistance pituitaire adénome thyroïdope	HRT
DIMINUEE	amiodarone ? anti-épileptiques ?	HOT PERIPHERIQUE	HOT CENTRALE

#### BIBLIOGRAPHIE

- 01 - AMERSHAM  
Free T4-The modern approach to thyroid function testing.  
In Hambin Learning System Limited 1983.
- 02 - BLAEICH N., HASSOUNA N.B., ZERZERI R., BCHIR F.  
Dosage radioimmunologique ultrasensible de la TSH. Place dans le diagnostic des dysthyroïdies.  
Journée Internationale du Technicien biologiste. 8-9 Mai 1989 Tunis.
- 03 - BALL R., FREEDMAN D.B., HOLMES J.C., MIDDLEY J.E.M., SHEEHAN C.P.  
Low-normal concentrations of free thyroxin in serum in late pregnancy : physiological fact, not technical artefact.  
Clin. Chem. 35/9 ; p 1891-1896 ; 1989.
- 04 - BLEIN J.P., RUFFIE A.  
Les dosages hormonaux dans l'exploration thyroïdienne.  
Polycopie Université de Bordeaux.
- 05 - BORST G.C., CHARLES EIL M.D., PH.D. M.D. AND BURMAN K.D.  
Euthyroid hyperthyroxinemia.  
Annals of Internal Medicine 98, P. 366-378 ; 1983.
- 06 - CALDWELL G., GOW S., SWEETING V.M., KELLETT H.A., BECKETT G.J., SETH J., TOFT A.D.  
A new strategy for thyroid function testing.  
The Lancet, 18 Mai 1985.
- 07 - CAPPOEN J.P.  
Hyperthyroxinémie sans thyrotoxicose.  
Rev. Franç. Endocrinol Clin. 1985 ; 26 ; p. 13-23.
- 08 - Damon Clinical Colloquium. Update Thyroid ; Vol. 2 n° 2 1979.
- 09 - EMRICH D., SCHONDUBLE H., SCHREIVOGEL I., SCHURNBRAND P.  
Pathophysiological and clinical significance of free T4.  
International symposium ; Free T4 the way ahead in thyroid diagnosis.  
The medicine publishing foundation. Oxford ; Juin 1982.



- 10 - HEAL A., ASHKAR F.  
Role of free T4 in general screening for thyroid dysfunction. International symposium ; Free T4 the way ahead in thyroid diagnosis. The diagnosis. The medicine publishing foundation. Oxford ; juin 1982.
- 11 - INGBAR S.H.  
The thyroid gland in Text book of endocrinology ; 7e Ed. Williams 1985 ; P. 682-814.
- 12 - INGRAND J.  
Notions de physiopathologie de la sphère thyroïdienne, place des immunodosages dans l'arsenal diagnostique, schémas de stratégie biologique. Le biologiste ; Tome XXI ; n° 168 ; 1987. P. 129/9-135/15.
- 13 - IZEMBART M., SALA M., BALDET L., SCHLUMBERGER M., DELTOUR G.  
Multi-center study of a new technique for measuring free thyroxin in serum. Clin. Chem. 35/10 ; P. 2137-2139 ; 1989.
- 14 - JAFFIOL C., BALDET L.  
L'exploration thyroïdienne en 1990. Feuillet de biologie ; Vol. XXXI n° 175 ; P. 43-48 ; 1990.
- 15 - LAJEUNIE E., ROCHE D., GROS I., DUET M.  
Bilan thyroïdien hormonal en pratique quotidienne in notes techniques et dialogue avec le praticien. I.S.B. 13 n° 6 ; P. 427-431 ; 1987.
- 16 - PERDRISOT R., BOUNAUD M.P., BOUNAUD J.Y., JALLET P.  
Four nonisotopic immunoassays of free thyroxin evaluated. Clin. Chem. 35/1 ; P. 115-120 ; 1989.
- 17 - PRICE A., GRIFFITHS H., MORRIS B.W.  
A longitudinal study of thyroid function in pregnancy. Clin. Chem. ; 35/2 ; P. 275-278 ; 1989.
- 18 - SAPIN R., VIGNON F., GASSER F., PINGET M., CHAMBRON J.  
Dosage de la T4 libre et de TSH pendant la grossesse. Symposium behring 25 Octobre 1986.
- 19 - SURKS M.I., CHOPRA I.J., MARIASH C.N., NICOLLOFF J.T., SOLOMON D.H.  
American thyroid association guidelines for use of laboratory tests in thyroid disorders. JAMA march 16 ; Vol. 263 ; n° 11 ; P. 1529-1532 ; 1990.
- 20 - TALBOT J.N., BONNAUD M.P., IZEMBART M., BALDET L.  
Exploration biologique de la grande thyroïde. Atelier du VIII colloque CORATA ; Montpellier ; Octobre 1991.



## GLUCO-CORTICOIDES ET PSYCHIATRIE

N. AYADI, M. MAALEJ, D. ZOUARI, A. JARRAYA

Service de Psychiatrie B. C.H.U. – Hédi Chaker – Sfax.

## الجلوكوكورتكويدات او مشتقات الكورتيزون في الطب النفسي

**ملخص :** تعرف مجموعة الجلوكوكورتكويدات او ما سمي بمشتقات الكورتيزون والكورتيزول منذ سنة 1935. وتهم هذه المجموعة كل الاختصاصات الطبية عموما. اما في الطب النفسي فقد تهمنا هذه المجموعة من ناحيتين :  
 - أولا : من جانب الاضطرابات النفسية الناتجة عن الاستعمال العلاجي لهذه المشتقات : تكون احيانا ظواهر قلقية واكتئابية غير دالة وغير محددة. اما الظاهرة الواردة والاكثر دلالة فهي تتمثل في اصابة نفسية شبه هوسية تختلف اهميتها حسب المؤهلات الفردية للشخص كما تظهر في بعض الحالات الشاذة المضاعفة الذهانية الخطيرة والشاملة للعنصر الاختلاطي الذهني.  
 - ثانيا : من جانب الاختبار بمادة الداكساميتازون : (DST) فقد وقع عرض هذا الاختبار منذ سنين قليلة كمؤشر جسدي للاكتئاب الداخلي اي حالات الاكتئاب الذهانية من صنف الميلاخوليا اذ تتميز هذه الاكتئابيات بخلل في الوظيفة التعديلية بين افرازات الهيوفيز والافرازات الجلوكوكورتكويدية : من ذلك ان تناول الداكساميتازون لا يؤدي الى انخفاض كثافة مادة الكورتيزول الدموية كما هو معروف عند الشخص السوي. وقد نشر بعضهم ان نسبة المصادقية في الدلالة لهذا الاختبار تقارب 95% مما يكسبه وظيفة تشخيصية متميزة. الا ان تطور الابحاث بعد حماس سنوات البداية اثبت ان القيمة التشخيصية لهذا الاختبار قد اعتبر بشيء من المبالغة ووقع الطعن في هذه القيمة من جوانب منهجية وعملية وقد انخفضت بنسبة الدلالة والمصادقية لهذا الاختبار. وكل هذه الاعتبارات تكسي صبغة النسبية لعلاقة الطب النفسي بمجموعة مشتقات الكورتيزول او الجلوكوكورتكويدات كما يقال. الا ان هذه العلاقة رغم نسبية اهميتها فهي لا تزال تشكل محورا هاما للبحث في حقل الطب النفسي البيولوجي.

## كلمات الاساسية : الكورتيزون - طب نفسي

AYADI N. & Col. – Gluco-corticoïdes et psychiatrie.  
**La Tunisie médicale**, Juin/Juillet 1992, Vol. 70, N° 6/7.

**RESUME :** Les gluco-corticoïdes sont connus depuis 1935, et intéressent toutes les disciplines. En psychiatrie, les gluco-corticoïdes suscitent l'intérêt dans deux registres au moins ; ce sont :  
 1) Les troubles psychiatriques secondaires à la corticothérapie : il s'agit parfois de tableaux anxiodépressifs non spécifiques, mais le tableau le plus fréquent et le plus spécifique est d'allure hypomaniaque, dont l'intensité dépend des prédispositions individuelles. Dans de rares cas, il s'agit d'une complication psychotique sérieuse, comportant très souvent une composante confusionnelle.

2) Le test à la Dexaméthasone (D.S.T) : ce test est préconisé, depuis peu, comme marqueur biologique de la dépression endogène quand il n'y a pas de freinage, avec une spécificité de 95%. Après l'enthousiasme initial, la valeur diagnostique du test, a été critiquée par la suite, et sa spécificité dévaluée.

Ces considérations relativisent le rapport corticoïdes-psychiatrie, qui garde cependant un intérêt certain comme axe recherche en psychiatrie biologique.

**MOTS-CLES :** Corticoïdes – Psychiatrie – Test à la dexaméthasone.

AYADI N. & Al. – Gluco-corticoids and psychiatry.  
**La Tunisie médicale**, June/July 1992, Vol. 70, nr. 6/7.

**ABSTRACT :** Gluco-corticoids are known since 1935. They are of interest in all medical fields. In Psychiatric practice, the gluco-corticoids are arising our interest in two ways at least i.e :

1) Psychiatric troubles secondary to corticothérapie : this means no specific anxiodpressive features sometimes, but the most frequently met is hypomanic clinical feature, whose intensity is depending to own predispositions. In few case, that means serious psychotic complication including oaftern a confusion mark.

2) The Dexamethasone test (D.S.T) : this test is recently preconised as biological marker of endogenous depression : inhibiting secretion of cortisol is failing in about 95%. It was assumed that it hat higt specificity but after first enthusiasm its diagnosis value was criticized and its specificity was devaluated.

That features give to psychiatric corticoid connexions a relative value but a very interest remains to such a connexion as a filed of further research in biological psychiatry.

**KEY-WORDS :** Corticoids – Psychiatry – Dexamethasone test



## I - INTRODUCTION :

L'histoire des gluco-corticoïdes a commencé avec la cortisone, qui fut isolée en 1935, et synthétisée à partir de 1943.

L'introduction, par HENCH des gluco-corticoïdes en thérapeutique, a eu autant d'importance que celle des antibiotiques. La corticothérapie, intéresse toutes les disciplines. Elle a influencé le pronostic et l'évolution de nombreux états pathologiques, et souvent aussi, la nosologie ou les conceptions physiopathologiques.

En psychiatrie, les corticoïdes ont d'abord suscité l'attention par leurs effets secondaires psychiatriques, puis plus récemment par leur utilisation dans un examen complémentaire : il s'agit du test à la dexaméthasone, préconisé comme guide diagnostique et thérapeutique des états dépressifs endogènes.

## II - TROUBLES PSYCHIATRIQUES SECONDAIRES A LA CORTICOTHERAPIE :

Les glucocorticoïdes agissent au niveau du cerveau et peuvent modifier le comportement, l'humeur, et l'activité neuronale. Ils sont réputés être le groupe médicamenteux le plus pourvoyeur d'effets secondaires psychiatriques, en dehors de psychotropes ; cependant, le mécanisme intime de ces effets est mal connu. Les manifestations psychiatriques de la corticothérapie peuvent être mineures ou sérieuses, spécifiques ou non spécifiques.

### A) Les manifestations mineures non spécifiques : (2, 3) :

Il s'agit de manifestations assez banales, à type d'asthénie, de dysomnies, d'anxiété, de céphalées et d'irritabilité. Ces tableaux anxiodépressifs sont en grande partie, réactionnels à la maladie, généralement durable ayant nécessité la corticothérapie. Ils sont parfois en rapport avec l'effet Nocebo\* (négatif de l'effet placebo), en grande partie lié à une attitude médicale négative.

### B) Manifestations mineures spécifiques :

Lorsqu'un traitement corticoïde dure plusieurs semaines, et à forte dose, il est banal de constater des petits signes d'hypercorticisme, qui réalisent un discret syndrome de Cushing expérimental (10). Aux signes purement endocriniens, tels que l'obésité tronculaire les vergetures, l'amyotrophie, l'hypertension artérielle, les odèmes, s'ajoutent les signes,

psychologiques réalisant un tableau d'hypomanie (8, 12), avec subexcitation, logorrhée, disparition de la sensation de fatigue, euphorie et sentiment de facilitation intellectuelle. Ce tableau s'observe chez 75% des malades traités, mêmes chez ceux dont l'état organique, n'est pas amélioré.

L'abord psychométrique de ces phénomènes, montre une légère baisse de l'efficacité intellectuelle, contrastant avec l'impression subjective des patients. Ceci présente une remarquable similitude avec les phénomènes rencontrés lors de l'intoxication alcoolique légère (13).

### C) Complications psychotiques :

Elles touchent 1 à 10% des sujets traités. Elles sont dominées par les **accès confuso-oniriques** (6).

Le début se situe entre le 3ème et 30ème jour du traitement, et parfois plusieurs jours après arrêt du traitement.

La dose totale a peu d'importance, mais il semble que les modifications posologiques, constituent des circonstances prédisposantes.

Le début peut être brutal par une agitation anxieuse ou une tentative de suicide, il peut être progressif avec aggravation de l'hypomanie jusqu'à un état «maniforme».

A la période d'état, le tableau est polymorphe et sans spécificité, avec variabilité des manifestations rencontrées chez un même malade.

La **confusion mentale** est le dénominateur commun de tous les tableaux, qui peuvent comporter : hallucinations, illusions, idées délirantes de grandeur et de persécution, dépersonnalisation, excitation maniaque, ou mélancolie anxieuse comportant un risque suicidaire.

L'évolution est variable parfois rapidement favorable, elle peut être beaucoup prolongée. Elle peut être compliquée d'un raptus suicidaire ou d'une confusion maligne sans compter les complications infectieuses éventuellement sur-ajoutées. A long terme, le pronostic est bon, fonction cependant, de la personnalité.

### D) Autres complications :

A côté de ces tableaux, graves ou fréquents, d'autres manifestations ont été décrites : il s'agit essentiellement de toxicomanies aux corticoïdes (8) en raison de leur effet euphorisant, ce qui est un argument de plus en faveur de la diminution progressive des doses à l'arrêt du traitement ; il s'agit aussi de tableaux déficitaires, exceptionnels, et surtout du

\* L'effet Nocebo : C'est l'ensemble des effets secondaires d'un traitement en dehors de toute action pharmacologique.

baisse du seuil épiléptogène, ce qui impose un ajustement du traitement chez les sujets sous antiépileptiques, au début et à l'arrêt du traitement corticoïde.

#### E) Commentaire :

Cet inventaire, des incidents et accidents psychiatriques de la corticothérapie, peut paraître, à première vue, impressionnant.

En fait, il est dominé par les manifestations mineures (75%). D'autres manifestations mineures sont non spécifiques, et sont souvent en rapport avec l'effet Nocebo.

Les tableaux les plus spécifiques sont les tableaux d'hypomanie, et la majorité des auteurs insiste sur les prédispositions individuelles et les antécédents.

En effet, si l'imputation à un médicament d'effet secondaire est d'autant plus probable que cet effet apparut précocement après le début du traitement, elle devient certaine quand il disparaît quelques jours après arrêt du traitement. La prédisposition individuelle, intervient quand les troubles surviennent ou persistent longtemps après arrêt du traitement. Le traitement dans ce cas n'a joué qu'un rôle révélateur. (9).

A côté de ceci, d'autres facteurs interviendraient dans la genèse de ces troubles : le vieillissement, l'association médicamenteuse, l'atteinte concomitante du système nerveux, et la maladie traitée.

Ces considérations, témoignent plutôt de la maniabilité et la relative bonne tolérance des corticoïdes, compte tenu de leur large utilisation.

#### III - LE TEST A LA DEXAMETHASONE (D.S.T) :

L'intérêt suscité par le test à la D.S.T est qu'il sert de prototype des examens complémentaires qu'on cherche à mettre au point aider au diagnostic des maladies mentales, à l'instar des dépressions endogènes, où il ya, dans près de 50% des cas, un échappement du freinage de la sécrétion du cortisol lors de l'administration de dexaméthasone.

Normalement, l'A.C.T.H contrôle la production des glucocorticoïdes. Elle stimule la synthèse du cortisol. Celui-ci augmente quelques heures après l'endormissement, pour atteindre un maximum après l'éveil, puis son taux décroît durant la matinée pour atteindre un niveau quasi-nul, dans l'après-midi. Par retro-contrôle, le cortisol inhibe la sécrétion d'A.C.T.H (11).

L'administration d'un corticoïde devrait inhiber la sécrétion du cortisol et de l'A.C.T.H.

Le test à la D.S.T est réalisé par l'administration, par voie orale, de 01 mg de D.S.T à 23 heures, et dosage du cortisol plasmatique le lendemain à 16 heures et à 23 heures. Le test est considéré comme anormal ou positif, quand la cortisolémie est supérieure à 5  $\mu\text{g/l}$ , à l'un au moins des deux prélèvements (5).

Les premiers travaux ont rapporté 50% de tests positifs dans les dépressions endogènes, et près de 80% dans les états mixtes (1). La spécificité du test était initialement estimée à 95%. Certains établissent une corrélation entre la positivité du test et la sévérité de la dépression, et par conséquent le risque suicidaire (4).

Après l'enthousiasme initial, la valeur diagnostique du test, est actuellement largement critiquée : sa positivité dans les dépressions endogènes dans les travaux récents, oscille entre 24 et 44% (9). Il garderait néanmoins, un intérêt pronostique dans certaines dépressions endogènes : il se normaliserait avec la guérison et pouvait se positiver avec la rechute clinique (7).

#### IV - CONCLUSION :

Le rapport des corticoïdes avec la psychiatrie, suscite l'intérêt en ce qu'il constitue l'un des axes de recherche en psychiatrie biologique.

Cependant, examiné de près, et compte tenu du recul dont nous disposons, l'intérêt suscité s'avère tout relatif.

En effet, seul le tableau d'hypomanie, observé fréquemment en cours de corticothérapie, est unanimement admis comme spécifique, encore qu'il soit en partie lié à la prédisposition individuelle.

Les autres effets secondaires psychiatriques, sont peu ou non spécifiques, et relèvent essentiellement d'un trouble de la vigilance, comme en témoignent l'importance et la fréquence de la note confusionnelle.

Quant au test à la D.S.T après l'engouement initial, son utilisation comme marqueur biologique des dépressions endogènes, est contestée et sa spécificité dévaluée dans les publications récentes.

Ces considérations, visant à relativiser le rapport corticoïdes-psychiatrie, ne sauraient cependant faire renoncer ou remettre en question, l'apport de l'étude de cet axe pour la recherche en psychiatrie biologique.



## BIBLIOGRAPHIE

- 01 - ARAWA G.W., BALDESSARINI R.J., ORSTEEN M.  
The dexamethasone suppression test for diagnosis and prognosis in psychiatry. Commentary and review.  
Arch. Gen. Psy. 1985, 42, 1193-1204.
- 02 - BOULENGER J.P.  
Psychopathologie iatrogène  
In «Precis de Psychiatrie», Flammarion - Paris.
- 03 - BOULENGER J.P., BISSERBR J.C.  
Troubles psychiatriques d'origine médicamenteuse, alimentaire ou toxique.  
E.M.C. (Paris) Psychiatrie, 37 630 H<sup>10</sup> ; 1983.
- 04 - BRADDOLK L.  
The dexamethasone suppression test : fact and antefact.  
Br. J. Psychiatry, 1986, 148, 363-374.
- 05 - COHEN C., LEPINE J.P.  
Le test à la dexaméthasone.  
E.M.C. Paris France, Psychiatrie, 37 156, A<sup>10</sup>, 11-1988.
- 06 - EY H., BERNARD P., BRISSET CH.  
Manuel de psychiatrie - Masson, 1989.
- 07 - COODWIN C.P., GREENBERG L.B., SHUKLA S.  
Predictive value of dexamethasone suppression test in mania.  
AM.J. Psy, 1984, 141, 1610-1612.
- 08 - LOO H.  
Les accidents psychiatriques au cours des thérapeutiques hormonales.  
Rev. du praticien, 1975, 25, 30, 2411-2413.
- 09 - OLIE J.P., HARDY P., AKISKA L.H., FELINE A., GOROG F., LOO H., POIRIER M.F.  
Psychose maniacodépressive.  
E.M.C. (Paris - France) Psychiatrie, 37 220 A<sup>10</sup> ; 4-1990.
- 10 - PENAULT M., LAPLANCHE C.  
Eléments de thérapeutique  
Flammarion, 1977, 134 pages.
- 11 - PICARD J., VIDAL-TRECAN G., BILLAUD L.  
Endocrinologie et psychiatrie  
E.M.C. (Paris - France).  
Psychiatrie, 37640 A<sup>10</sup>, 2 - 1987, 26 p
- 12 - POROT A.  
Manuel alphabétique de psychiatrie : P.U.F. 1975.
- 13 - POROT M., PLENAT M., PEROL J.Y.  
Incidences et complications psychiatriques des thérapeutiques.  
E.M.C. (Paris) Psychiatrie, 1977, 37875 A<sup>10</sup>.

---

## Abonnez-vous à la Tunisie Médicale

16, Rue de Touraine - 1002 Tunis - Tunisie Tél. : 284.895

### Tarif d'abonnement annuel

TUNISIE ET MAGHREB : Abonnement normal .....	25 Dinars Tunisiens
RESIDENTS : .....	15 Dinars Tunisiens
INTERNES ET ETUDIANTS : .....	10 Dinars Tunisiens
INSTITUTIONS ET AUTRES PAYS : .....	40 dollars U.S

#### Payement par :

■ Chèque libellé au nom de la SOCIETE TUNISIENNE DES SCIENCES MEDICALES

■ postal.C.C.P. : 738-36 - TUNIS

■ Bancaire compte N°546 566-2 - Banque de Tunisie : 3, Avenue de France - TUNIS

---

## APPORT DE L'IMAGERIE CEREBRALE FONCTIONNELLE EN PATHOLOGIE PSYCHIATRIQUE

CH. MAKTOUF\*, TH. HUMBERT\*\*, P.O. KOTZKI\*.

*Service Central de Médecine Nucléaire – Hôpital Lapeyronie – Montpellier.  
Service de Psychiatrie B1 – Hôpital Gaston Doumergue – CHRU Nîmes.*

### أهمية التصوير التشخيصي الطبي في الأمراض النفسية

ملخص: إن التقنيات الحديثة للتصوير المخي مكنت من دراسة الخصوصيات التشريحية للمخ الحي هذه الوسائل تحمل آمالا في تقدم البحث والفهم للأمراض العقلية  
نعرض هذه الدراسة التصويرية التشخيصية للمخ في الحالات السريرية اليومية.

### كلمات أساسية: تشخيص المخ - مرض عقلي

MAKTOUF CH. & Col. – Apport de l'imagerie cérébrale fonctionnelle en pathologie psychiatrique.  
**La Tunisie médicale**, Juin/Juillet 1992, Vol. 70, N° 6/7.

**RESUME** : Le développement récent des nouvelles techniques d'imagerie cérébrale a contribué à l'exploration de la structure anatomique et du fonctionnement du cerveau vivant.

Ces outils portent l'espoir d'une avancée dans la description et la compréhension des maladies mentales.

Nous rapportons l'apport, en tant que méthodes d'imagerie cérébrale fonctionnelle, de la tomographie d'émission de positrons (PET) et de la tomographie à émission de simple photons, technique accessible à la clinique quotidienne, dans l'étude des métabolismes et des débits sanguins régionaux du cerveau en pathologie psychiatrique.

**MOTS-CLES** : Exploration fonctionnelle cérébrale – Tomographie à émission de positrons – Tomographies à émission de simple photons – Maladies mentales.

MAKTOUF CH. & Al. – The apport of fonctionnal cerebral imaging in the psychiatric pathology.  
**La Tunisie médicale**, June/July 1992, Vol. 70, nr. 6/7.

**ABSTRACT** : Recent advances in medical brain imaging using structural and fonctionnal brain imaging techniques have contributed to the investigation of the living humain brain.

These new techniques hold great promise for the evaluation and understanding mental disorders.

We report the position emission tomography (PET) and the more widely available single emission photon (SPECT) studies, as fonctionnal brain imaging, to assess regional cerebral metabolism and blood flow in psychiatric illness.

**KEYS-WORDS** : Fonctionnal brain imaging – Positon emission tomography – Single emission photon tomography – Psychiatric illness.



## INTRODUCTION :

Autrefois associée à la neurologie, la psychiatrie prend aujourd'hui en charge des affections bien spécifiques dont le diagnostic est souvent fondé sur la seule clinique, ne bénéficiant pas, jusqu'à une époque récente, d'examen complémentaire contributif à l'élaboration du diagnostic positif, ou déterminant dans la mise en évidence d'une étiologie.

Ainsi la différence était-elle nettement établie, la limite de la neurologie bien marquée, d'autant que les théories psychanalytiques, sociologiques ou éducatives prétendaient à elles seules expliquer le développement des maladies mentales.

C'est avec les débuts de l'ère de la psychopharmacologie, il y a une trentaine d'années, qu'allait se développer en psychiatrie des recherches en plein essor actuellement, touchant à des domaines aussi variés que la génétique, la biologie moléculaire, la neuroendocrinologie et l'imagerie cérébrale.

Nous présentons ici l'apport de la tomographie d'émission, qui est une technique d'imagerie non invasive appliquée à l'homme depuis le début des années 80, et permettant d'étudier le cerveau humain au cours même de son fonctionnement.

## ASPECTS TECHNIQUES:

La tomographie d'émission est une méthode d'imagerie atraumatique qui appliquée au cerveau, repose principalement sur la mesure de paramètres fonctionnels, comme le débit sanguin, les consommations d'oxygène et glucose et la densité des récepteurs de neurotransmetteurs (Dopamine, Benzodiazépine...).

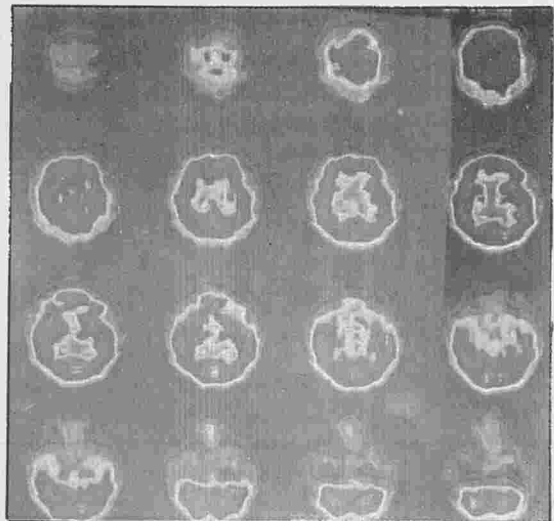
Elle permet de réaliser des images en coupe de l'organe représentant la distribution temporelle régionale et quantitative d'une molécule radioactive administrée.

Les propriétés physiques du traceur utilisé déterminent deux types bien distincts de tomographie d'émission : la tomographie d'émission de positons (TEP ou PET des anglo-saxons) et la tomographie à émission de photons gamma dite aussi à émission de photons uniques (TEPU ou SPECT des anglo-saxons).

### 1) La tomographie à émission de positons

La TEP est malheureusement une méthode lourde et onéreuse parce que les radioéléments utilisés comme le carbone 11, l'oxygène 15 ou l'Azote 13 et dans une moindre mesure le Fluor 18 ont une demi-vie très courte (respectivement 20, 2, 10 et 110 mn).

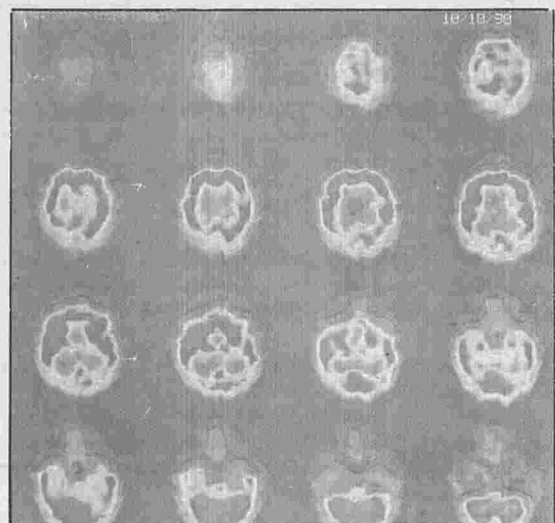
Ces radioéléments émetteurs de positons doivent être produits à l'aide d'un cyclotron, incorporés très rapidement dans une molécule organique et immédiatement injectés au malade pour être détectés.



### 2) La tomographie à émission de photons uniques.

Cette technique est réalisable dans tous les services de médecine nucléaire. Les photons gamma détectés sont émis par des isotopes classiques de la médecine nucléaire  $^{99m}\text{Tc}$ ,  $^{123}\text{I}$ ,  $^{133}\text{Xe}$ .

Le traceur est une molécule lipophile qui injectée par voie intraveineuse franchit la barrière hémato-encéphalique et se fixe proportionnellement au débit sanguin cérébral, il s'agit du N-isopropyl iodoanphétamine (IMP) marqué à l'Iode 123 ou couramment de l'HMPAO- $^{99m}\text{Tc}$  (Hexaméthyl Propylène Amine Oxime).



La fixation cérébrale du produit s'effectue immédiatement et reste stable dans le temps, permettant l'acquisition, qui est effectuée par des gamma caméras tournantes d'émission nomophotonique utilisées pour les diverses scintigraphies de routine (18).

Cette acquisition dure de 30 à 50 minutes ou moins si la caméra est munie de multi-têtes.

Du fait de la récente (quelques années) disponibilité de l'HMPAO, on a un recul insuffisant concernant l'utilisation du SPECT en psychiatrie, bien que de très nombreuses études y aient été publiées.

On admet, de la part les corrélations PET-SPECT effectuées qu'un trouble de la perfusion visualisé au SPECT, par exemple une hypoperfusion, correspond à un hypométabolisme et in-fine à un hypo-fonctionnement de la région considérée, ce qui représente une information importante, même si c'est l'unique sorte d'information apportée par l'HMPAO, contrairement aux études encore en cours d'évaluation, de SPECT, utilisant comme traceurs des ligands des récepteurs à l'Acétylcholine, à la Sérotonine ou à la Dopamine.

#### APPORT DE L'IMAGERIE CEREBRALE FONCTIONNELLE EN PSYCHIATRIE :

Notre étude s'efforcera de replacer l'apport de cette technique dans le contexte d'une démarche clinique elle portera surtout sur la pathologie des démences et des schizophrènes, bien que, comme nous le verrons, le champ d'application de ce mode d'investigation couvre pratiquement toute la pathologie des maladies mentales.

##### 1) Les démences

Devant tout syndrome dementiel débutant, il est important de rechercher une étiologie curable.

La pratique d'un bilan biologique, d'un EEG, d'un scanner cérébral est aujourd'hui bien établie, visant à décèler une étiologie neuro chirurgicale, infectieuse ou métabolique.

Le scanner cérébral peut également objectiver une ou plusieurs zones hypodenses séquellaires d'infarctus ou de lacunes, faisant alors, avec l'anamnèse et la clinique, évoquer le diagnostic de démence artériopathique et instaurer un traitement préventif vis à vis des accidents vasculaires cérébraux (antihypertenseurs).

En fait, bien qu'on admette que les démences débutant après 70 ans soient complexes, associant des lésions de démence sénile et des lésions vasculaires, on reconnaît à la maladie d'Alzheimer, et par

extension aux démences dégénératives primaires de type Alzheimer (D.D.P.T.A) une place prépondérante.

Dans ce cadre pathologique, le scanner cérébral peut visualiser une atrophie cortico-sus coticale diffuse avec élargissement des sillons de la convexité et des vallées sylviennes, dilatation ventriculaire ; il peut être aussi normal. Il n'existe aucun parallélisme entre cet examen et la gravité du tableau clinique.

Par contre, la mesure de paramètres fonctionnels tels que la consommation d'oxygène ou de glucose et le débit sanguin, par TEP puis par SPECT, apporte des données assez spécifiques, concordantes, bien corrélés à la gravité de la détérioration et aux données neuro-psychologiques. On a longtemps insisté (5) sur un signe typique des D.D.P.T.A., l'hypométabolisme asymétrique du carrefour temporo-pariétal-occipital, localisation préférentielle des lésions histopathologiques.

Il s'agit effectivement de la forme la plus fréquemment retrouvé, même si ce n'est pas la seule ; l'hypoperfusion intéressant d'abord plus souvent l'hémisphère gauche, se bilatéralisant ensuite, voire même s'étendant, parallèlement à l'aggravation clinique (15).

De plus, toujours dans le même cadre nosologique, on a décrit des formes à début d'hypoperfusion frontale, surtout au niveau du pôle antérieur gauche, des formes hémisphériques (asymétrie hémisphérique globale plus souvent gauche de la perfusion), et des formes à début focalisé par exemple hypodébit temporal gauche en cas d'aphasie dégénérative (13).

Précisons en outre que dans la maladie de Pick, on trouve des hypodébits bifrontaux (3).

On assiste donc actuellement à la mise en évidence d'une hétérogénéité hémodynamique des DDPTA, du fait de la précocité des diagnostics, de l'affinement des tests neuropsychologiques (en particulier concernant les déficits mnésiques) et de l'extension de ce type d'investigation d'imagerie fonctionnelle (15).

Enfin, précisons que selon les radiotraceurs utilisés, le SPECT démontre ici une spécificité de 60 à 70% et une sensibilité de 83 à 88%.

##### 2) Les schizophrénies

Depuis la description de Bleuler en 1911 du concept fondateur de «dissociation» il existe de nombreuses classifications du groupe des schizophrénies allant du DSM-III-R qui se veut descriptif et athéori-



que, jusqu'aux descriptions également récentes (11) distinguant une forme productive ou positive et une forme négative ou déficitaire.

Deux autres discussions de la maladie doivent être considérées et prises en compte avant toute exploration fonctionnelle cérébrale de patients schizophrènes : d'une part sa dimension culturelle, dans un abord éthno-psychiatrique (9), et d'autre part l'existence de symptôme dominant (hallucinations, état déficitaire...), et ceci dans une approche transnologique de la pathologie.

Rappelons encore que les techniques d'imagerie cérébrale morphologique (scanner et IRM) ont donné lieu à de nombreuses études mettant en évidence des modifications de la taille des ventricules, avec ou sans perte de volume cortical, une étude anatomique récente par IRM corrélant même l'élargissement ventriculaire des cornes frontales, au sexe masculin, et à la symptomatologie de type déficitaire.

En fait, le bilan de la littérature sur ce sujet n'est pas suffisamment concluant, étant donné la dispersion des résultats, leur inconstance d'une étude à l'autre, et le manque de corrélations entre les résultats obtenus et le sous type de schizophrénie et la phase de l'affection (22).

Dans ce contexte, il était intéressant de disposer de méthodes d'imagerie cérébrale fonctionnelles PET puis SPECT qui mettent en évidence, très fréquemment bine qu'inconstamment, des anomalies qui de plus peuvent aisément se regrouper en un petit nombre d'éventualités.

Ainsi, en est-il de l'hypofrontalité décrite pour la première fois par INGVAR en 1974, précisons d'emblée que cette diminution relative de l'activité des régions frontales n'est pas constante ni spécifique puisqu'elle s'observe aussi chez certains patients déments, déprimés ou éthyliques.

Cependant, l'absence d'augmentation du débit sanguin cérébral lors de la réalisation de tâches cognitives mettant spécifiquement en jeu certaines zones corticales frontales, notamment le cortex préfrontal dorso-latéral va dans le sens de l'existence d'une psychopathologie des aires préfrontales au cours de la schizophrénie (16).

Pour certains auteurs, cette hypofrontalité serait surtout le fait de patients présentant une forme déficitaire de la maladie, et un état d'hypodopaminergie frontal.

On sait d'ailleurs que le cortex préfrontal dorso-latéral est la dernière région cérébrale dont la myélinisation continue durant la 2<sup>ème</sup> et la 3<sup>ème</sup> décennie de la vie, sa lésion entraîne une diminution des affects, un retrait social, une diminution de l'élan vital... tous signes proches de ceux rencontrés dans la forme déficitaire de la schizophrénie.

L'hypofrontalité semble quoiqu'il en soit bien plus difficile à mettre en évidence au repos.

Ainsi elle n'est retrouvée que chez 5 patients sur 20 psychotiques chroniques déficients ayant bénéficié du SPECT au HMPAO 99 m Tc (13).

Une étude réalisée dans les mêmes conditions chez trente schizophrènes chroniques met en évidence 25 zones d'hypoperfusion dont 8 seulement sont frontales.

Des études en nombre encore restent retrouvent une diminution du métabolisme cortical gauche (en particulier frontal) au repos et un hypofonctionnement de cet hémisphère lors de la réalisation de certains tests (22).

D'autres études utilisant le PET ou le SPECT mettent en évidence une hypoactivité au niveau des ganglions de la base, particulièrement lorsqu'il y a des phénomènes hallucinatoires auditifs (2).

Dans l'étude déjà citée plus haut, les auteurs retrouvent des zones d'hyperfixation chez 12 des 20 schizophrènes chroniques étudiés par SPECT au HMPAO -99m Tc, le siège le plus fréquent de ces hyperfixations correspond aux ganglions de la base (1). Il est également décrit des hyperfixations temporales gauches chez des patients souffrant d'hallucinations auditives.

Pour d'autres auteurs (22) à une diminution de l'activité des régions pariétales ou temporo-occipitales pourrait également correspondre aux symptômes psychosensoriels de la maladie. Nous n'envisageons pas ici l'utilisation de radioligands spécifiques des récepteurs dopaminergiques D2 tels l'IBZM, utilisables par le SPECT et dont les études sont en cours.

### **3) Les épilepsies**

On connaît bien l'intrication des troubles mentaux et épilepsie qu'il s'agisse des manifestations neuropsychologiques des périodes intercritiques, ou de manière plus spectaculaire des expressions psychiques possibles (états crépusculaires, Dreamy state des épilepsies temporales ou comportement automatisés...) posant parfois un problème de diagnostic

différentiel d'autant que la négativité de l'EEG n'exclue pas le diagnostic (4).

Il est donc intéressant de disposer d'une méthode d'imagerie cérébrale fonctionnelle qui visualise une hypoperfusion en période interictale et une hyperperfusion en période ictale, ces anomalies étant localisées à un lobe temporal dans le cas d'épilepsies partielles complexes affectant ce lobe. Ce qui est le cas de la majorité des formes d'épilepsie de ce genre, lesquelles peuvent poser nous l'avons dit un problème de diagnostic différentiel, voire un problème d'expertise médico-légal.

Initialement, cette méthode d'imagerie a servi à localiser le foyer épileptogène dans le cas des crises réfractaires au traitement médical, en vue d'une intervention neuro-chirurgicale.

Dans les crises généralisées primaires, il est plus difficile d'isoler une région cérébrale particulière affectée de troubles de la perfusion des lobes frontaux.

Enfin, certains auteurs, rapportent une corrélation entre la sévérité de l'hypoperfusion inter-ictale et les troubles neuro-psychologiques constatés en particulier sur le plan cognitif (2, 6).

#### 4) *Autres pathologies psychiatriques :*

D'autres pathologies psychiatriques ont été explorées par de telles méthodes d'imagerie cérébrale fonctionnelles, mais il s'agit de pathologies rares ou explorées surtout par le PET plutôt que par le SPECT, les travaux qui leurs sont consacrés sont donc moins nombreux.

Dans les troubles thymiques certains auteurs différencient les troubles bipolaires des troubles unipolaires (2, 22) on note souvent une diminution globale du flux sanguin cérébral frontal et temporo-pariétal pour SACKEIM, elle est plus spécifiquement préfrontale gauche s'améliorant après traitement pour MARTINOT.

Les travaux récents concernant les sujets alcooliques chroniques ont été souvent réalisés au PET par études métaboliques d'utilisation du glucose.

Ils sont souvent contradictoires, certains auteurs retrouvent peu ou pas d'anomalies, d'autres un hypométabolisme médio-frontal (7). La pathologie neuropsychiatrique est fréquente chez les sujets Sidéens, si l'on exclue les infections opportunistes ou les lymphomes du SNC, elle peut être due à l'infection par le HIV en elle même.

Cette encéphalopathie qui peut d'ailleurs précéder le SIDA se traduit parfois par une atrophie au scanner et des lésions démyélinisantes à l'IRM, mais en cas de négativité de ces examens le SPECT peut montrer des anomalies précoces de perfusion au niveau des structures sous corticales, puis atteignant le cortex (12).

Le PET, bien d'avantage que le SPECT a été utilisé dans d'autres pathologies moins étudiées ou moins fréquentes, telles l'ictus amnésique où l'on décrit un hypodébit temporo-focalisé (21), l'autisme infantile où certains auteurs ont décrit des anomalies des interactions fonctionnelles métaboliques entre diverses régions fronto-pariétales essentiellement (10).

La dyslexie où l'on met en évidence un hyperfonctionnement hémisphérique gauche lors de certains test (vocabulaire) (19).

#### CONCLUSION

Les années à venir verront l'utilisation par la technique du SPECT, de ligands des récepteurs de différents neuro-médiateurs du système nerveux central (Dopamine, Acétylcholine, Sérotonine...). Cependant, l'HMPAO est une molécule permettant et d'ores et déjà des études informatives dans plusieurs domaines importants de la psychiatrie : l'exploration des épilepsies, en particulier l'épilepsie temporelle, l'exploration des démences séniles et des troubles neuro-psychiatriques des sujets porteurs de HIV.

S'agissant de la schizophrénie, il conviendrait de développer les tests d'activation des aires préfrontales et de mieux classifier les patients appartenant à ce vaste groupe pathologique, moyennant quoi, cette approche d'imagerie cérébrale fonctionnelle qui décèle souvent des anomalies métaboliques même à l'état de base pourrait dépasser le stade de recherche.

Le SPECT est une méthode d'exploration cérébrale non invasive disponible dans tout service de médecine nucléaire.

Il s'agit incontestablement d'une méthode d'avenir dans le domaine de la pathologie mentale.

#### BIBLIOGRAPHIE

- 01 - ABDELDAYEM H.M. ET AL.  
Cerebral perfusion changes in schizophrenic patients using Tc-99m hexamethyl-propylene amineoxime (HMPAO).  
Nuclear Medicine, 1990, 15 (7), 468-472.



- 02 - ALAVI ET AL.  
Studies of central nervous system disorders with single photon emission computed tomography and positron emission tomography : evolution over the past 2 decades.  
*Seminars in Nuclear Medecine*, 1991, 21 (1), 58-81.
- 03 - BONTE F.J., HOM J., TINTNER R. AND WEINER M.F.  
Single photon tomography in Alzheimer's Disease and the dementias.  
*Seminars in Nuclear Medecine*, 1990, 20 (4) 342-352.
- 04 - BOUCEBCI M., BOUDARENE M.  
Les troubles mentaux de l'épilepsie.  
*la revue de Medecine*, 1981, 34 (19), 2139-2146.
- 05 - CHASTANG. F. ET AL.  
Apport de l'imagerie cérébrale dans la pathologie psychiatrique du sujet âgé.  
*Psychologie Médicale* 1990, 22, 9, 825-828.
- 06 - DEVOUS M.D., ET AL.  
SPECT in epilepsy  
*Seminars in Nuclear Medecine*, 1990, 20 (4), 342-352.
- 07 - ECKAEDT M. ET AL.  
Positron emission tomography as a technic for studying the chronic effects of Alcohol of the humain brain.  
*Annals of Medecine*, 1990, 22, 341-5.
- 08 - GUGLIEMI F.  
Exploration fonctionnelle cérébrale de la schizophrénie.  
Thèse de Doctorat en Médecine 1990.  
Université de Clermont-Ferrand I.
- 09 - GUILLE J.M.  
La schizophrénie existe-elle sous toutes les latitudes?  
*L'information psychiatrique*, 1989, 65 (22), 123-128.
- 10 - HORWITZ B., RUMSEY J. ET AL.  
The crebral metabolic landscape in autism intercorrelations of regional glucose utilization  
*Arch Neurol*, 1988, 45, 749-755.
- 11 - KAY S.  
Significance of the positive-negative distinction in schizophrenia.  
*Schizophrenia Bull.*, 1990, 16, 635-652
- 12 - KRAMER E.L. AND SANGER J.  
Brain imaging in acquired immunodeficiency syndrome dementia complex.  
*Seminars in Nuclear Medecine*, 1990, 20 (4), 353-363.
- 13 - LURAUTE J.P., SANABRIA E.  
A Athènes, SPECT (IAMP-HMPAO) réussit son entrée en psychiatrie.  
*Neuro. Psy.* 1990, 5, (2), 100-105.
- 14 - LUAUT4 J.P., BIDAULT E., SANABRIA E.  
Etat athymhormique après accident vasculaire cérébral du post-partum : apport de l'imagerie cérébrale.  
*Annales médico-psychologiques-Masson.*  
Séance de 22/1/1990 532-538.
- 15 - MARC VERGNES ET AL.  
Tomographie d'émission, débit sanguin cérébral et pharmacologie dans les démences dégénératives primaires de type Alzheimer  
*Revue gériatrique supplément n° 3*, 1990, 44-48.
- 16 - MARTIONT J.L. ET AL.  
Schizophrénie : investigations par gamma-scintigraphie et tomographie par émission de positons  
*Psychologie Médicale* 1987, 19 (11), 2093-2100.
- 17 - MARTINOT J.L. ET AL.  
Left prefrontal glucose hypometabolism in the depressed state : a confirmation  
*Am. J. Psychiatry* 1990, 147 (10), 1313-1317.
- 18 - PRINGUEY D ET AL.  
Tomography par emission de simples photons (SPECT-HUMPAO) en psychiatrie.  
*Psychologie Médicale* 1990, 22 (7), 593-601.
- 19 - RUMSEY J., BERMAN K., ET AL.  
Regional cerebral blood flow in severe developmental dyslexia.  
*Arch Neurol.*, 1987, (44), 1114-1150.
- 20 - SACKEIM H., PROHOVNIK I ET AL.  
Regional cerebral flow in mood disorders  
*Arch. Gen. Psychiatry*, 1990, (47), 60-70.
- 21 - TRILLET M., CROISILE B ET AL.  
Ictus amnésique et débits sanguins cérébraux.  
*Rev. Neurol.* 1987, 143, 6-7, 536-539.
- 22 - VAN HEERTUM. R.L., O'CONNELL R.A.  
Functional brain imaging in the evaluation of psychiatric illnesses  
*Seminars in Nuclear Medecine*, 1991, 2 (1), 24-39.

## SCLEROSE TUBEREUSE DE BOURNEVILLE ETUDE TOMODENSITOMETRIQUE

M. KCHOUK, R. GOUIDER, D. BEN ACHOUR, M.H. BEN ROMDHANE,  
S. TOUIBI

*Service de Neuroradiologie – Institut National de Neurologie – La Rabta – Tunis.*

### تصلب حديبي لبورنوفيل

**ملخص:** قام الباحثون بدراسة 30 حالة تصلب حديبي لبورنوفيل، بطريقتين: الأشعة والتصوير التفرسي. عندما يكون التشخيص الطبي عسيرا لدى المرض الذين لا يعانون من أذى جلدي، تصوير التفرس يسهل التشخيص. لم تبرز الصور العادية التلكس المخي إلا في 9 حالات كانت فيها الحديبات كبيرة الحجم، بينما أبرز التصوير بالتلفس التلكس على الغشاء المبطن للمخ في 27 حالة، كما أبرز الحديبات قبل تلكسها وكشف كذلك تورم في بطين المخ في 3 حالات.

**كلمات أساسية:** تصوير التفرس – تلكس المخ – التصلب الحديبي لبورنوفيل.

KCHOUK M. & Col. – Sclérose tubéreuse de bourneville etude tomodynamométrique.

**La Tunisie médicale**, Juin/Juillet 1992, Vol. 70, N° 6/7.

**RESUME :** Les auteurs rapportent 30 cas de sclérose tubéreuse de Bourneville, explorés par les clichés du crâne et la tomodynamométrie.

Lorsque le diagnostic clinique est difficile chez les patients qui ne présentent pas de lésions cutanées, la tomodynamométrie peut faire le diagnostic plus facilement que les autres explorations neuro radiologiques.

Les clichés n'ont montré les calcifications intra craniennes que chez 9 malades, lorsqu'elles sont suffisamment grosses, mais les petites calcifications et les tubers faiblement calcifiés ne sont pas visibles.

La tomodynamométrie a montré les calcifications sous épendymaires et intra parenchymateuses chez 27 malades. Elle a montré aussi les nodules ou tubers sous épendymaires non encore calcifiés, ainsi que d'autres anomalies non visibles sur le cliché du crâne, comme des hypodensités parenchymateuses 9 fois et les tumeurs intra ventriculaires dans 3 cas.

**MOTS-CLES :** Tomodynamométrie – Calcification intra craniennes – Sclérose tubéreuse de Bourneville.

KCHOUK M. & Al. – Computed tomography in tuberous sclerosis.

**La Tunisie médicale**, June/July 1992, Vol. 70, nr. 6/7.

**ABSTRACT :** The authors report 30 cases of tuberous sclerosis, studied by skull brain radiography and computed tomography.

When clinical diagnosis is difficult, in patients without cutaneous lesions, computed tomography can make the diagnosis easier than other neuro radiological technics.

Skull radiography showed intra cranial calcifications in 9 cases, when they are of big size, but small calcifications or slightly calcified tubers are not shown.

Computed tomography showed sub ependymal and intra parenchymal calcification in 27 cases, and showed also sub ependymal tubers not yet calcified. It showed other abnormalities not shown par skull radiography as parenchymal low densities in 9 cases, and intra ventricular tumors in 3 cases.

**KEY WORDS :** Computed tomography – Intracranial calcification – Tuberous sclerosis.



La sclérose tubéreuse de Bourneville est une dysplasie neuroectodermique et mésodermique. Elle est héréditaire, familiale, à transmission autosomique, faisant partie du groupe des phacomatoses.

Son incidence est de l'ordre de 1/100 000 naissances et elle vient loin derrière la neurofibromatose de Von Recklinghausen.

Elle est de mauvais pronostic, puisque 75% des malades n'atteignent pas l'âge de 20 ans.

Elle est caractérisée par une triade clinique : épilepsie, débilité et lésions cutanées.

La manifestation radiologique la plus caractéristique est la présence de calcifications intracrâniennes.

Des tumeurs cérébrales sont retrouvées chez les différents auteurs.

#### MATERIEL ET METHODES :

Nous avons exploré 30 malades en 6 ans (1986-1991) dans le Service de Neuroradiologie de l'Institut de Neurologie de Tunis.

L'âge de nos malades variait de 1 à 43 ans, avec une moyenne de 11 ans. Les 3/4 des malades avaient moins de 10 ans.

Parmi eux, on a noté une atteinte familiale : le père et ses 2 enfants.

Tous ces malades ont eu un cliché du crâne de face et de profil et au moins en examen tomodynamométrique du crâne. Cet examen a été réalisé 10 fois sans injection de produit de contraste, 13 fois sans et avec injection et 7 fois l'injection a été faite d'emblée. Seules des coupes axiales selon le plan orbito-méatal ont été réalisées.

#### RESULTATS :

Plusieurs types de lésions cérébrales ont pu être retrouvées sur l'examen tomodynamométrique :

- \* calcifications intra crâniennes.
- \* hypodensités parenchymateuses.
- \* tumeurs intra ventriculaires.
- \* hydrocéphalie.
- \* atrophie cérébrale.

#### Calcifications intracrâniennes :

Les calcifications sous épendymaires ont été retrouvées chez 27 malades (90%). Elles étaient de petite taille, n'atteignant pas 1cm de diamètre, et siègeant dans la paroi des ventricules latéraux et du 3<sup>ème</sup> ventricule (Fig. 1). Le nombre et la taille de ces calcifications augmentent avec l'âge. Les 3 malades

qui n'avaient pas de calcifications avaient moins de 3 ans, mais dans ce cas, nous avons retrouvé des nodules sous épendymaires.

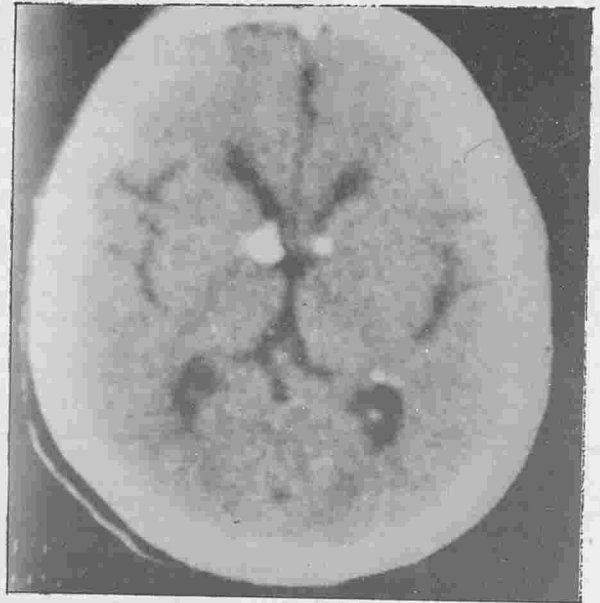


FIGURE 1 : Coupe tomodynamométrique :  
Calcifications sous épendymaires en regard des 2 trous de Monro et du carrefour ventriculaire droit.

Plus rarement, elles siègeaient à distance des parois ventriculaires et nous avons rencontré 9 calcifications intra parenchymateuse (Fig. 2), dont 6 étaient sus tentorielles corticales ou dans la substance blanche et 3 cérébelleuses (Fig. 3).

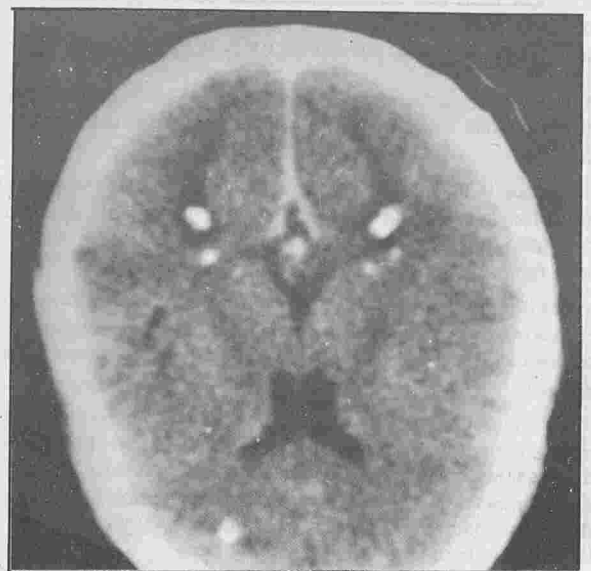


FIGURE 2 : - Calcifications en regard des 2 carrefours ventriculaires.  
- Calcification sous corticale frontale droite.



FIGURE 3 : Coupe TDM passant par la fosse postérieure :  
Calcifications bilatérales dans les hémisphères  
cérébelleux.

Sur les clichés du crâne, ces calcifications n'ont été visualisées que dans 33% des cas (Fig. 4a et b).

**Hypodensités intra cérébrales :**

Nous les avons rencontré 9 fois (30%). Les lésions étaient hypodenses, non modifiées par l'injection intra veineuse du produit de contraste.

Elles étaient de petite taille et surtout corticales (Fig. 5).

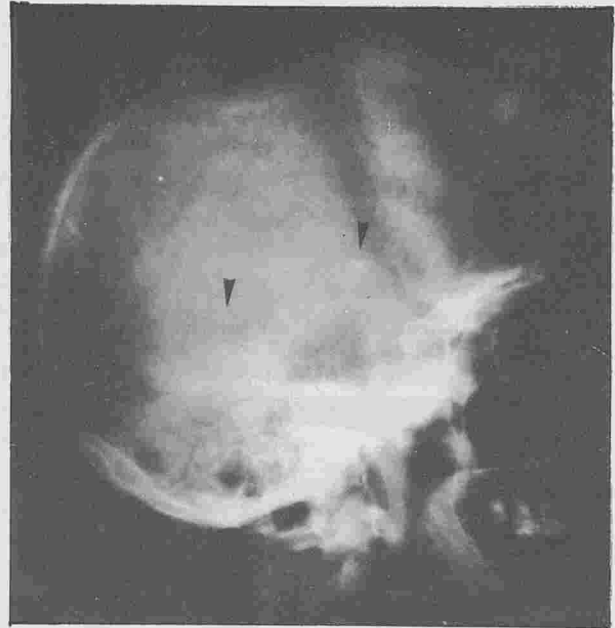


FIGURE 4a et b : Radio du crâne de F + : Plusieurs calcifications  
intracrâniennes.

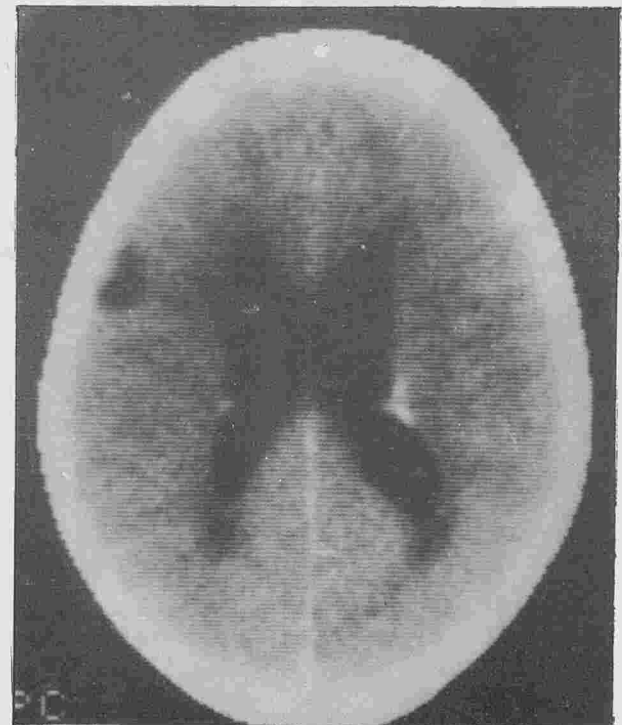
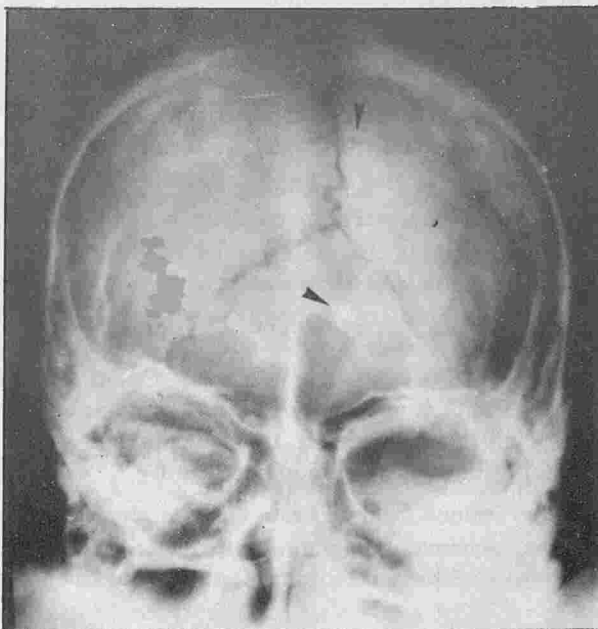


FIGURE 5 : - Calcifications sous épendymaires, de la paroi du  
corps ventriculaire droit.  
- Tuber sous épendymaire de la paroi du corps  
ventriculaire gauche.  
- Hypodensité corticale gauche.



### Tumeurs cérébrales :

3 de nos 30 malades (10%) avaient des tumeurs intra ventriculaires. Ces tumeurs siégeaient en regard d'un trou de MONRO et s'étendaient dans la corne frontale, dépassaient la ligne médiane et atteignaient le ventricule latéral opposé dans 2 cas. Elles étaient responsables d'une hydrocéphalie asymétrique.

Ces tumeurs étaient spontanément denses et fixaient le contraste de façon intense et homogène (Fig. 6a, b, c).

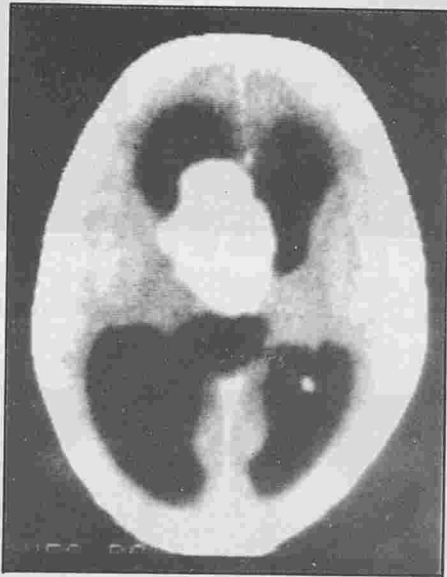


FIGURE 6a : Coupe TDM sans injection de contraste : tumeur spontanément dense polylobée, en regard du trou de Monro gauche, entraînant une hydrocéphalie.



FIGURE 6b et c : La tumeur fixe intensément le contraste, se développe dans le ventricule latéral gauche. Présence de 2 petits tubers sous épendymaires dans la paroi du ventricule latéral droit.

Nos 3 malades ont été opérés :

- \* le 1er a eu uniquement une dérivation.
- \* le 2<sup>ème</sup> a eu une dérivation et une exérèse tumorale partielle.
- \* le 3<sup>ème</sup> a eu une dérivation et une exérèse totale.

Chez ces 2 derniers, l'histologie a conclu à un astrocytome à cellules géantes.

Chez 2 de nos 3 malades, la sclérose tubéreuse de Bourneville n'était pas connue.

Dilatation ventriculaire :

Nous l'avons retrouvé 7 fois : les 3 malades ayant des tumeurs et 4 malades ayant des signes d'atrophie cortico sous corticale.

En plus de ces lésions classiques, nous avons observé une craniosténose chez un enfant et une malformation de la charnière cervico occipitale ainsi qu'une meningocele chez un autre enfant.

Nous n'avons pas recherché les lésions viscérales.

### DISCUSSION :

La sclérose tubéreuse de Bourneville est caractérisée par une triade clinique associant :

- \* des lésions cutanées : adénomes de Pringle, taches achromiques et tumeurs de Koenen. Ces lésions sont présentes dans 60 à 70% des cas (7).

\* une comitialité dans 80-90% des cas (7, 8) et qui peut prendre toutes les formes.

\* des troubles mentaux à type de retard psychomoteur de degré variable, dans 85 à 90% des cas (7, 8).

D'autres localisations sont possibles, dont les plus fréquentes sont rénales (hamartomes), cardiaques (rhabdomyomes), rétiniennes (phacomies) et pulmonaires.

Les calcifications intra craniennes sont le signe radiologique qui confirme le diagnostic surtout dans les formes incomplètes.

Ce sont en fait des lésions nodulaires sous épendymaires appelés «tubers», qui vont se calcifier avec l'âge. Elles sont de petite taille et siègent dans la paroi des ventricules latéraux et du 3<sup>ème</sup> ventricule. Le siège le plus fréquent étant la région du trou de MONRO et du carrefour ventriculaire (5). Leur fréquence augmente avec l'âge (5, 8).

Sur le cliché du crâne, ces calcifications ne sont visualisées que dans la moitié des cas : 48% chez BENJAMIN et coll. (1) et 50% chez FITZ et coll. (4). Nous ne les avons observés que dans 30% des cas. Seul POU SERRADELL (8) les a retrouvés dans 78% des cas, mais ses malades ont été suivis pendant plusieurs années.

La tomodynamométrie a permis de les retrouver dans la majorité des cas : 72% dans la série de KINGSLEY (6), 90% chez GARDEUR (5) et dans notre série.

Plus rarement les calcifications siègent à distance des parois ventriculaires. Elles peuvent être sus-tentorielles corticales ou sous-corticales. Elles sont exceptionnellement cérébelleuses. Ce siège est retrouvé chez 22 à 30% des malades. Dans tous les cas, elles sont associées à des calcifications périventriculaires (5, 6, 8).

Actuellement, il est admis par tous les auteurs (5, 6, 8) que la tomodynamométrie permet de visualiser des calcifications de très petite taille et chez des enfants très jeunes.

Les calcifications péri ventriculaires peuvent faire discuter deux autres affections : la toxoplasmose et l'infection à cytomégalovirus, mais l'absence des signes cliniques, l'âge plus jeune de ces enfants et la sérologie permettent de redresser le diagnostic.

Le 2<sup>ème</sup> type de lésion qui n'est mis en évidence que grâce à la tomodynamométrie sont les hypodensités intra cérébrales, surtout corticales. Elles traduisent la dégénérescence spongieuse de tubers corticaux. Elles ne sont pas modifiées par l'injection de contraste. Leur fréquence est de 20 à 30%.

Les tumeurs intra ventriculaires sont rares et il s'agit d'une transformation tumorale des nodules

sous épendymaires. Elles peuvent révéler l'affection par l'hypertension intracranienne (2, 6 et nous mêmes), mais le plus souvent les signes de la maladie de Bourneville sont présents. Elles siègent en regard d'un trou de Monro et s'étendent dans la corne frontale, dépassant souvent la ligne médiane et atteignant le ventricule latéral opposé.

Elles sont responsables d'une hydrocéphalie en général asymétrique. La tumeur est spontanément dense et fixe le contraste de façon homogène. Histologiquement, elles sont bénignes : astrocytomes à cellules géantes (2, 3, 5, 6). Elles sont retrouvées dans 10% des cas chez les autres auteurs (1, 4, 6) et nous mêmes, seul GARDEUR et coll. (5) les ont retrouvés dans 22% des cas.

Après exérèse chirurgicale totale, les récurrences sont exceptionnelles (2).

Parfois les tumeurs sont multiples : GARDEUR et coll. ont décrit chez le même malade une tumeur en regard d'un trou de Monro et une 2<sup>ème</sup> dans un carrefour ventriculaire.

Chez les malades où la sclérose tubéreuse de Bourneville n'est pas connue, la découverte d'une tumeur intra ventriculaire de type astrocytome à grandes cellules, doit faire évoquer et rechercher cette affection.

#### BIBLIOGRAPHIE

- 01 - BENJAMIN C.P.L., GAWILER J.  
Tuberous sclerosis.  
Radiology 1978, 127, 403-407.
- 02 - BRET P., REMOND J., PIALAT J., LAPRAS C., FISCHER G.  
Sclérose tubéreuse de Bourneville et tumeurs trigonoseptales.  
Neurochirurgie 1988, 34, 235-241.
- 03 - DE CHADAREVIAN J.P., HOLLENBERG R.D.  
Sub ependymal giant cell tumor of tuberous sclerosis.  
Journal of Neuropathology and experimental Neurology 1979, 38, 419-433.
- 04 - FITZ C.R., HARWOOD-NASH D.C., THOMPSON J.R.  
Neuroradiology of tuberous sclerosis in children.  
Radiology 1974, 110, 635-642.
- 05 - GARDEUR D., PALMIERI A., MASHALY R.  
Cranial computed tomography in the phacomatoses.  
Neuroradiology. 1983, 25, 293-304.
- 06 - KINGSLEY D.P.E., KENDALL B.E., FITZ C.R.  
Tuberous Sclerosis : a clinicoradiological evaluation of 110 cases with particular reference to atypical presentation.  
Neuroradiology 1986, 28, 38-46.
- 07 - KISSEL P., SCMITT J., ANDRE J.M.  
Phacomatoses.  
EMC PARIS, Système nerveux.  
17165 B<sup>10</sup>, 1, 1975.
- 08 - POU-SERRADELL A., PASCUAL J., UGARTE A., FLORENSA R., SOLIL.  
Etude longitudinale de 14 cas de sclérose tubéreuse de Bourneville.  
Revue Neurol. (PARIS) 1979, 135, 693-704.



---

**INFORMATION**

**4<sup>ème</sup> CONGRES DE LA FEDERATION  
MAGHREBINE DES MALADIES  
RESPIRATOIRES**

**22-23 JANVIER 1993 A SOUSSE EN TUNISIE**

**LES THEMES :**

- \* *L'émphysème pulmonaire*
- \* *L'endoscopie*
- \* *Communications libres*

**Pour plus de renseignements :**

*Pr. M. JERRY - C.H.U de Sousse - Tunisie - Tél. (216) 312.411 - Fax : (216) 326.702*

---

## MALADIE DE CAROLI CHEZ L'ENFANT REVUE DE LA LITTÉRATURE A PROPOS DE 2 CAS

S. SAYED, M. BEN ATTIA, M. HENTATI, T. HOUISSA, H.A. GHARBI, H. SAIED

*Service de Chirurgie Pédiatrique – Hôpital d'Enfants – Bab Saâdoun – Tunis.*

### مرض كارولي عند الطفل

**ملخص:** مرض كارولي يمثل التوسع الولادي للقنوات المرارية الموجودة وسط الكبد. ويعتبر هذا المرض من الحالات النادرة إذ لم يقع نشر أكثر من 205 حالة إلى حد سنة 1989. لهذا السبب رأينا من المفيد دراسة ونشر الحالتين اللتين تعرضنا اليهما طيلة 20 سنة عمل بقسم الجراحة بمستشفى الأطفال بتونس. بهذه المناسبة جمعنا ودرسنا ما نشر في هذا الموضوع وخاصة الامكانيات المتوفرة لتشخيص المرض ومعالجته.

**الكلمات الأساسية:** مرض كارولي – توسع القنوات المرارية – الكيس المراري.

SAYED S. & Col. – La maladie de CAROLI chez l'enfant.  
Revue de la littérature : à propos de 2 cas.  
**La Tunisie médicale**, Juin/Juillet 1992, Vol. 70 N° 6/7

**RESUME:** La maladie de CAROLI ou dilatation congénitale des voies biliaires intra-hépatiques est une affection extrêmement rare (205 cas seulement ont été rapportés dans la littérature jusqu'en 1989). Nous rapportons 2 nouveaux cas rencontrés chez des garçons âgés de 8 et 9 ans : le premier a été opéré avec le diagnostic de kyste hydatique du foie ouvert dans les voies biliaires et l'intervention et la cholangiographie post-opératoire ont corrigé le diagnostic.

Pour le 2ème malade, l'échographie a permis d'évoquer la maladie. Il s'agit pour les 2 malades d'une forme diffuse à tout le foie et le traitement n'a été que palliatif.

Une revue de la littérature est faite et les moyens diagnostiques et thérapeutiques sont discutés à partir de ces deux observations.

**MOTS-CLES:** Maladie de CAROLI – Dilatation des voies biliaires intra-hépatiques – Kyste biliaire.

SAYED S. & Al. – Caroli's disease in the children.  
A review of the litterature : about two cases.  
**La Tunisie médicale**, June/July 1992, Vol. 70 nr. 6/7

**ABSTRACT:** Caroli's disease is characterised by congenital dilatation of intra-hepatic bile ducts. It is a very rare affection (only 205 cases have been reported up to 1989).

We report two new cases observed in two boys 8 and 9 years old : the first was operated with the diagnosis of hydatid cyst of the liver opened in the biliary ducts : the diagnosis was corrected by the operation and post operative. In the second case, the Caroli's disease had evoked by ultrasonography.

Lesions are diffused in the two observations and treatment has been only palliative. A review of the literature about these two observations is proposed and the means of diagnosis and treatment are discussed.

**KEY-WORDS:** Caroli's disease – Dilatation of intra-hepatic bile ducts – Biliary duct.



## INTRODUCTION :

La maladie de Caroli ou dilatation congénitale des voies biliaires intra-hépatiques (VBIH) est une affection extrêmement rare.

Elle est caractérisée sur le plan morphologique par une ectasie sacciforme, digitiforme ou monilliforme portant sur les canaux biliaires intra-hépatiques principaux et leurs branches.

Elle a été isolée pour la première fois par CAROLI en 1958 et a été rapportée 200 fois environ dans la littérature mondiale.

Elle est décrite sous 2 formes :

- soit de façon isolée
- soit associée à deux autres ectasies congénitales des V.B.I.H. :

- ◆ le kyste du cholédoque.
- ◆ la fibrose hépatique congénitale.

Nous avons jugé utile de rapporter 2 cas rencontrés dans notre service en vingt années d'activité et de revoir la littérature à propos de ces cas.

## MATERIEL ET METHODES :

### Observation n° 1 :

Atef A. est un garçon âgé de 8 ans admis dans le service le 18/2/1984 pour fièvre et hépato-splénomégalie. L'histoire de la maladie a débuté quelques jours auparavant par des douleurs de l'hypochondre droit associées à des vomissements et fièvre avec frissons.

### A l'examen :

- La température oscille autour de 40°
- Il existe une hépatomégalie douloureuse avec un foie dépassant le rebord costal de 2 travers de doigts et une splénomégalie à un travers de doigt.
- Les globules blancs sont à 16.800 (PN = 72%)
- Un bilan hépatique est normal
- Une radio de l'abdomen sans préparation est normale
- Une échotomographie (Echo. n° 1) montre plusieurs formations liquidiennes du dôme hépatique dont la plus grosse mesure 8 cm de grand axe et conclut à une hydatidose hépatique. On retient le diagnostic de kystes hypatiques du foie infectés, on met le malade sous antibiotiques et on intervient le 20/2/1984.

A l'intervention : la rate est légèrement augmentée de volume, le foie est hypertrophié, ferme, de coloration grisâtre, de surface lisse. Le dôme hépati-

que est le siège d'une formation rénitente, dépressible, de la taille d'une orange.

La cavité kystique contient un liquide biliaire louche ; elle est cloisonnée et la paroi kystique est parsemée d'une multitude de fistulettes biliaires. La vésicule est normale ainsi que la voie biliaire principale.

Une cholangiographie per-opératoire n'ayant pu être faite, on se résoud à pratiquer un drainage externe de la cavité par 2 drains de redon, une cholécystectomie et une biopsie hépatique.

Dans les suites opératoires, la température va revenir à la normale. Les drains intra-cavitaires vont donner aux alentours de 800 cm<sup>3</sup> de bile par 24 heures les premiers jours. Cette quantité va diminuer au fur et à mesure, autorisant l'ablation des drains un mois après l'intervention. Une cholangiographie post-opératoire (radio. n° 1) par la cholécystostomie va montrer des dilatations monstrueuses de l'ensemble de l'arbre biliaire, prédominante au niveau du foie droit et conclut à une maladie de Caroli. Une urographie intra-veineuse (radio n° 2) est alors faite : elle montre une légère dilatation de la partie terminale des tubes urinaires situés au voisinage des calices évoquant une maladie de Cacchi et Ricci.



RADIO N° 2 : U.I.V.



RADIO N° 1 : Cholangiographie post-opératoire.

L'histologie de la paroi kystique montre une structure pariétale faite d'un tissu très fibreux, hyalinisé, sans revêtement épithélial reconnaissable. On note cependant, dans cette paroi la présence de canaux biliaires dystrophiques, de petite taille et ça et là, de petits amas d'hépatocytes. L'examen anatomo-pathologique de la biopsie hépatique montre que le parenchyme hépatique est disséqué par une fibrose annulaire accompagnée de quelques éléments inflammatoires.

Au total : Il s'agit donc d'un enfant présentant une maladie de Caroli, associée à une fibrose hépatique congénitale.

L'enfant quittera le service et sera suivi à la consultation externe. Il va bien jusqu'au 13/4/1985, date de sa réhospitalisation pour une nouvelle crise d'angiocholite.

Une nouvelle échotomographie va montrer une augmentation de la taille des kystes biliaires connus et diffus à tout le foie.

La voie biliaire principale est fine et la vésicule est d'aspect normal. Aucune lithiase n'est notée.

Un transit oesophagien montre l'absence de varices oesophagiennes.

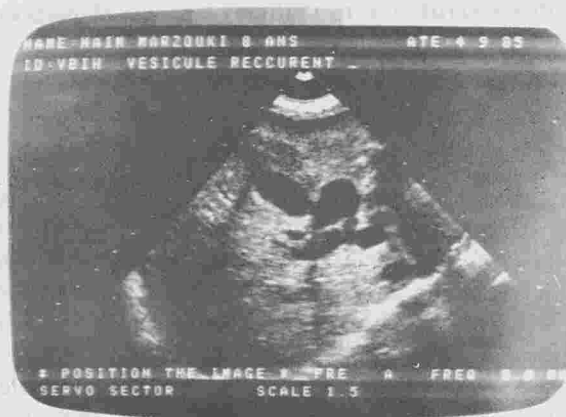
Un bilan hépatique est normal.

Cette nouvelle crise est jugulée médicalement et l'enfant quittera le service au bout de 10 jours d'hospitalisation.

Il est revu pour une nouvelle crise 3 mois plus tard traitée de la même façon. Il sera perdu de vue depuis.

#### Observation n° 2 :

L'enfant NAIM M. âgé de 9 ans est hospitalisé le 29/8/1986 pour dilatation kystique des voies biliaires intra-hépatiques segmentaires. Le début de la maladie remonte à l'âge de 2 ans marqué par des épisodes de douleurs abdominales suivies de fièvre non chiffrée et d'ictère de type rétionnel. Cette symptomatologie dure 2 à 7 jours et se répète une fois par an. Le dernier épisode avant son hospitalisation remonte à juin 1986 et le malade décrit une crise d'angiocholite typique. Une échographie (Echo. n° 3) pratiquée le 4/9/1985 trouve une importante dilatation de type kystique des voies biliaires intra et extra-hépatiques. Une UIV est normale.



ECHOGRAPHIE N° 3 : Du 4/9/1985 : dilatation des voies biliaires intra et extra-hépatiques.

Le malade est alors hospitalisé dans le service pour complément d'exploration. L'examen clinique trouve une discrète hépatomégalie.

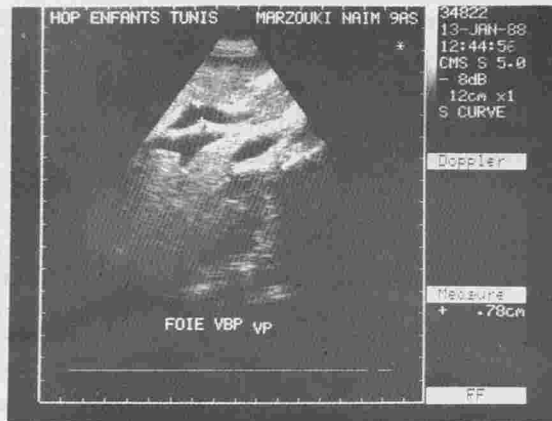
Un bilan hépatique est normal.

Une nouvelle échographie montre les mêmes images avec une dilatation moins importante de la voie biliaire principale et on retient le diagnostic de maladie de Caroli diffuse à tout le foie.

Davant l'absence de tout signe d'angiocholite, on autorise la sortie du malade. Il est suivi depuis à titre externe avec des contrôles échographiques hépatobiliaires tous les 6 mois. Il présente une crise d'angiocholite par an, traitée médicalement. Une échographie 6 mois après sa sortie montre une nette diminution des dilatations des voies biliaires intra et extra-hépatiques (Echo. n° 4) et les échographies fai-



tes depuis montrent les mêmes images de dilatation modérée sans aucune aggravation. Le dernier contrôle remonte au début de 1990.



ECHOGRAPHIE N° 4 : Du 13/1/1988 : diminution des dilatations des voies biliaires intra et extra-hépatiques.

#### COMMENTAIRES :

La dilatation kystique congénitale des voies biliaires intra-hépatiques a été rapportée pour la première fois en 1958 par CAROLI, d'où son appellation. C'est une affection rare puisque jusqu'en 1989, 205 cas seulement avaient été rapportés dans la littérature.

Son origine congénitale est hautement probable.

Les premières manifestations cliniques remontent généralement à l'enfance sous forme d'épisodes récidivants d'angiocholite en règle anictérique, mais le début peut être beaucoup plus tardif (les âges extrêmes auxquels les malades rapportés dans la littérature ont présenté leurs premiers symptômes sont de 4 mois et 63 ans).

L'ictère est présent dans 30% des cas. A l'examen clinique, le foie est soit normal, soit augmenté de volume. Une hépatomégalie douloureuse a été rapportée par certains auteurs ; c'est le cas pour notre malade.

Entre les poussées angiocholitiques, l'état général est bon et la croissance s'effectue normalement chez l'enfant.

Il n'y a pas de risque d'hypertension portale dans la forme pure de la maladie. Les formes associées à la fibrose hépatique congénitale s'observent essentiellement chez le nourrisson, l'enfant et l'adulte jeune et peuvent se traduire par un syndrome

d'hypertension portale. En fait, dans ces formes, la symptomatologie clinique varie selon la prédominance de la composante ectasique ou fibrotique et Caroli a individualisé les 3 formes cliniques suivantes par ordre de fréquence décroissant :

- les formes complètes : associant des signes d'angiocholite et d'hypertension portale.
- les formes angiocholitiques pures : c'est le cas pour nos deux malades.
- les formes hypertensives pures.

La biologie est normale dans les formes pures de la maladie, mis à part, une hyperleucocytose modérée avec polynucléose témoignant d'une infection biliaire.

#### Du point de vue radiologique :

- La radiographie de l'abdomen sans préparation peut montrer des calcifications lithiasiques dans l'aire hépatique.

- La cholécystographie orale et la cholangiographie intra-veineuse sont souvent peu concluantes.

- Le cathétérisme rétrograde de la papille montre l'image typique de «l'arbre porteur de ses fruits», précise le siège et la topographie des lésions. Pour certains, cet examen est à proscrire en raison du risque d'angiocholite qu'il entraîne. De même, de nombreux auteurs insistent sur le risque gravissime d'explorations instrumentales chez les malades porteurs d'une forme hypertensive de la fibrose hépatique congénitale.

- La cholangiographie trans-hépatique montre les communications entre les cavités kystiques et les voies biliaires. Elle présente cependant, le même risque infectieux que l'examen précédent. En outre, la fréquence de l'hydatidose dans nos régions la rend dangereuse.

- L'échotomographie doit permettre à elle seule le diagnostic en montrant des images transonores d'allure kystique plus longues que larges convergeant vers le hile hépatique et communiquant avec les V.B.I.H. Elle recherche une lithiasie (intra et/ou extra-hépatique). Elle permet une étude des voies biliaires extra-hépatiques. Elle précise l'étendue des lésions et leur siège au niveau du foie et permet de préciser les possibilités thérapeutiques.

- Le scanner montrera les images kystiques et leurs communications avec les V.B.I.H. Il permet d'étudier les voies biliaires intra et extra-hépatiques et de rechercher une lithiasie à leur niveau et au niveau des cavités kystiques.

– La radiologie sera complétée par une UIV (à la recherche d'une maladie de Cacci Ricci) et par un transit oesophagien à la recherche de varices oesophagiennes en cas d'association à une fibrose hépatique congénitale.

#### Du point de vue évolutif :

L'évolution de la forme pure de la maladie de Caroli est dominée par les complications septiques et la lithiase intra-hépatique. La dégénérescence a été rapportée 9 fois dans la littérature mondiale : il s'agit d'adénocarcinome intra-hépatique excréto-biliaire à cellules claires.

#### Du point de vue thérapeutique :

Le traitement idéal est l'exérèse de toutes les ectasies canalaies. Cette éventualité n'est malheureusement possible que dans les formes localisées à un seul lobe justiciables d'une lobectomie.

Dans les formes diffuses et c'est le cas pour nos malades, le traitement ne peut être que palliatif : son but est d'assurer un drainage satisfaisant des voies biliaires. Toutes les modalités de drainage ont été proposées, allant du drainage biliaire externe aux différents modes d'anastomoses bilio-digestives. Mais ces anastomoses sont dangereuses en raison du risque d'infection des voies biliaires intra-hépatiques en état de stase.

Dans ces formes diffuses, la transplantation hépatique semble la solution d'avenir.

#### CONCLUSION :

La maladie de Caroli est une affection rare. Le pronostic de la forme pure de la maladie dépend du siège et de l'étendue des lésions :

– dans les formes localisées à un seul lobe, l'hépa-tectomie partielle règle le problème et le pronostic est bon.

– dans les formes étendues, le pronostic reste réservé ; c'est dans ces formes que la transplantation hépatique devrait constituer la méthode de choix.

#### BIBLIOGRAPHIE

- 01 – AEHERHARD P.  
– Surgical management of Caroli's disease involving both lobes of the liver.  
Br. J. Surg. 1985, Vol. 72, August, 651-652.
- 02 – ALBANO O., PALASCIANO G.  
– Maladie de Caroli. Aspects échotomographiques.  
Médi. Chir. Dig., 1979, 8, 337-342.
- 03 – CAROLI J., SOUPAULT R., PARADOWSKA  
– La dilatation polykystique congénitale des voies biliaires intra-hépatiques.  
Essai de classification.  
Sém. Hôp. – Paris, 1958, N° 8/2, 488-495.
- 04 – CAROLI J., COUINAUD C.  
– Une affection nouvelle, sans doute congénitale, des voies biliaires : la dilatation kystique uni-lobaire, des canaux hépatiques.  
Sém. Hôp. – Paris, 1958, N° 8/2, 496-502.
- 05 – CHEVALLIER J.M., PARC R.  
– Surgical approach to congenital biliary duct abnormalities.  
Biliary Surgery, 1989.
- 06 – CHOSSEGRÉS PH.  
– Traitement médical de la lithiase biliaire.  
Encycl. Méd. Chir. (Paris). Foie – Pancréas. 7047 FIO, 7, 1987.
- 07 – DEZBIEZ J.P., DUMON J.L.  
– Un cas de maladie de caroli diagnostiqué par cathétérisme rétrograde.  
Endoscopie digestive 1980, Tome 4, N° 2, 105-108.
- 08 – DOUGUI M.H.  
– La maladie de Caroli : diagnostic et traitement : à propos de 8 cas.  
Thèse, Tunis, 1990.
- 09 – FAVRE J.P., MANTION G., BERNARD A.  
– Maladie de Caroli limitée au lobe gauche. A propos de 4 observations.
- 10 – FOND A., MARION D., CHAUVOT P.  
– Méthodes d'exploration des voies biliaires.  
Encycl. Méd. Chir., Foie – pancréas.
- 11 – GHORBEL, BEN ARAB S.  
– La dilatation kystique congénitale des voies biliaires intra-hépatiques segmentaires ou maladie de Caroli.  
Thèse, Tunis, 1982-1983.
- 12 – GHARBI H.A., SAYED S., SELLAMI M., HAMMOU A., BOUSNINA S., TABBANE C., CAMMOUN M., SAIED H.  
– Dilatation kystique des voies biliaires chez un garçon de 8 ans. A propos de 1 cas. Aspect radio-échographique.  
J. Radiol., 1985, T. 65, N° 8-9, pp. 616.
- 13 – HORIE Y., HIRAYAMA C., KATSUBE Y.  
– Case report : bile duct carcinoma in focal dilatation of the intra-hepatic bile duct.  
Clinical radiology 1987, 38, pp. 209-211.
- 14 – JOHN R., PHYLLIS S., WAGNER R.  
– Hepatic scintigraphy in Caroli's disease.  
Radiology, 1978, 127-132.
- 15 – LEVY V.G., CORRAD M.  
– Les maladies des voies biliaires intra-hépatiques.  
Méd. Chir. Dig. 1986, 15, N° 6, 381-408.
- 16 – LEVY V.G.  
– Kystes biliaires ou kystes hépatiques.  
La Presse Médicale, 1989, 18, N° 7, 322-324.
- 17 – MANENTI A., FOLEHI F., SPERANZA M., BUTTAZZI A.  
– Diagnostic fortuit de maladie de Caroli asymptomatique.  
Méd. Chir. Dig., 1988, 17, 547-549.
- 18 – MERCADIER M., CHIGOT J.P., CLOT J.P., LANGLOIS P., LANSIAUX P.  
– Maladie de Caroli.  
Chirurgie 1983, 109, pp. 650-655.
- 19 – MIGUET J.P., BRESSON HADNI S.



- Fibrose hépatique congénitale.  
 Encycl. Méd. Chir., Foie, pancréas. 7039-A20-7, 1989.
- 20 – NAGASUE N.  
 – Successful treatment of Caroli's disease by hepatic resection.  
 Ann. Surg., 1984, 200, N° 6, 718-723.
- 21 – PARIS J.C., QUANDAILLE P., HOUCKE M., VALMAGE C.  
 – un cas de maladie de Caroli associée à un kyste congénital du cholédoque et compliquée d'une lithiase biliaire intra-hépatique.  
 Lille Médicale, 1977, 22, 4, 225-228.
- 22 – RAMOND M.J., HUGUET C., DANAN G., RUEFF B., BENHAMOU J.P.  
 – Partial hepatectomy in the treatment of Caroli's disease.  
 Digestive diseases and sciences 1984, 29, N° 4, 367-370.
- 23 – RAMOND J.M., AMORETTI M., DUMAS F.  
 – Maladie de Caroli asymptomatique limitée au lobe gauche.  
 La Presse Médicale, 1989, 49, 13.
- 24 – ROGSTAD K., FREEMAN J., MOARGHEN M.  
 – Difficulty in diagnosing complications of Caroli's disease.  
 J. Clin. Gastro-entérol., 1986, 8, 5, 582-585.
- 25 – RONAT R., POURCHER J., PELLETIER J.M.  
 – Pseudokyste de l'hépto-cholédoque associé à une dilatation segmentaire de la portion proximale des voies biliaires intra-hépatiques.  
 Chirurgie 1979, 105, 403-406.
- 26 – ROY C.C., LENAERTS C.  
 – Biliary disease in cystic fibrosis.  
 The new Engl. J. of Méd., 1988, 319, N° 5, 312-313.
- 27 – SEREJO F., CARNEIRO M.M., BATISTA A.  
 – Caroli's disease of the left hepatic lobe associated with hepatic fibrosis.  
 J. Clin. Gastro-entérol., 1988, 10, 5, 559-564.
- 28 – SEPHEN L.N., LINDAHL J.A., MORSE P.A.  
 – Caroli's disease : new diagnostic and therapeutic approaches.  
 Southern médic. Journal 1986, 79, 12, 1587-1590.
- 29 – TUEFEL J., FARACH V.M.  
 – Hépto biliary fibropolycystic diseases. Two cases of Caroli's disease.  
 Scand. J. Gastro-enterology 1987, 22, 139, 76-80.

---

## INFORMATION

# ***SOCIETE TUNISIENNE DE DERMATOLOGIE ET DE VENEREOLOGIE***

*16, Rue de Touraine – 1002 – Tunis Belvédère – Tél. : 790.924*

*Sous le Haut Patronage de Monsieur le Président de la République Tunisienne,  
 VII<sup>ème</sup> congrès Panafricain de Dermatologie, les 10, 11 et 12 juin 1993.*

---

## LE KYSTE DERMOÏDE DU MESENTERE : A PROPOS D'UN CAS SIMULANT UN KYSTE DERMOÏDE DE L'OVAIRE

H. CHELLI\*\*, I. LEBBI\*\*, F. ZOUARI\*\*, N. KCHIR\*

*Service d'Anatomie Pathologique – La Rabta – Tunis.  
Centre de Maternité et de Néonatalogie de la Rabta – Tunis.*

### الكيسة المساريقية بخصوص حالة واحدة تشبه كيسة مبيض

ملخص: الكيسة المساريقية ورم نادر، الكشف بالصدى يثبت محتواها اذا كان من صنف نظير الجلد لكنه لا يثبت علاقته بالمساريقية في أغلب الاحيان.

هذه الكيسة يعثر عليها عند اجراء العملية الباطنية.

يقدم المؤلفون ملاحظة لحالة كيسة من صنف نظير الجلد عند اجراء عملية جراحية لفتاة عمرها 26 سنة وقد أكد الكشف بالصدى انها كيسة المبيض.

### الكلمات الاساسية : كيسة مساريقية – كيسة المبيض

CHELLI H. & Col. – Le kyste dermoïde du mesentère : a propos d'un cas simulant un kyste dermoïde de l'ovaire.

**La Tunisie médicale**, Juin/Juillet 1992, Vol. 70, N° 6/7.

**RESUME :** Les kystes du mésentère sont rares. Dans leur localisation abdomino-pelvienne, l'échographie affirme souvent leur nature dermoïde, sans pouvoir les rattacher au mésentère. Ces kystes sont souvent de découverte per opératoire. Nous rapportons l'observation d'une jeune fille de 26 ans, dont le kyste dermoïde du mésentère a simulé un tératome ovarien.

**MOTS-CLES :** Kyste dermoïde – Echographie – Tumeurs du mésentère.

CHELLI H. & Al. – The dermoid mesenteric cyst about one case simulating ovarian dermoid cyst.

**La Tunisie médicale**, June/July 1992, Vol. 70, nr. 6/7.

**ABSTRACT :** Mesenteric cysts are rare. Ultrasonography may help the diagnosis of dermoid nature, but it often misdiagnosis the mesenteric localization, especially, pelvi-operatively.

We report a case of 26 years old woman, hospitalized in gynecologic department, for a mesenteric dermoid cyst simulating pre-operatively ovarian dermoid cyst.

**KEY-WORDS :** Dermoid cyst – Echography – Mesenteric tumor.



Les kystes du mésentère sont rares. Gillet M. et Coll. (4) rapportent que cette entité a été décrite pour la première fois par BENEVIENT en 1507, à la suite de l'autopsie d'un enfant de 8 ans. Depuis, environ 700 cas ont été rapportés (6) et leur incidence est estimée entre 1/102500 et 1/250 000 laparotomies (5).

De pathogénie inconnue et de diagnostic malaisé, ces kystes peuvent être responsables de tableaux abdominaux aigus graves, voire mortels. Leur diagnostic préopératoire est pourtant possible, si on recherche certains signes cliniques, échographique, et tomodensitométriques évocateurs (7).

Parmi ces kystes du mésentère, les tératomes, notamment en situation abdomino-pelvienne, sont difficilement discernables des dysembryomes ovariens.

La laparotomie exploratrice redresse souvent le diagnostic en objectivant la localisation mésentérique du kyste dermoïde. L'exérèse chirurgicale, peut parfois s'avérer difficile, et donc lourde de conséquences pour certaines localisations de ces kystes au niveau du mésentère (4, 5, 6).

#### OBSERVATION :

M.T., 26 ans, a été hospitalisée en Août 1989 dans un service de Gastro-entérologie pour exploration d'une masse de la fosse iliaque droite asymptomatique, découverte fortuitement. A l'examen clinique, cette masse est parfaitement mobile, renittente, bien limitée et indolore.

Une première échographie abdomino-pelvienne n'a visualisé que deux gros ovaires, alors que la seconde échographie, pratiquée deux semaines après, révèle un kyste de l'ovaire droite de 6 cm, à paroi régulière, et contenu hypoéchogène.

L'immunologie du kyste hydatique est négative. La fibroscopie digestive, l'urographie intra-veineuse et le lavement baryté sont normaux. Toutes ces données, ont fait évoquer un kyste fonctionnel de l'ovaire, et la patiente est mise sous traitement hormonal.

Quatre mois plus tard, la patiente consulte pour persistance de la masse malgré le traitement.

L'examen gynécologique, du fait de la virginité de la patiente, s'est limité à un toucher rectal combiné au palper abdominal, qui a perçu le pôle inférieur de la masse droite.

L'échographie abdomino-pelvienne révèle une formation arrondie, anéchogène avec un pôle supérieur hypoéchogène (Photo n° 1), mesurant 57 x 54

mm, et située à midistance entre l'ombilic et l'épine iliaque antéro-supérieure, évoquant un kyste dermoïde.



PHOTO 1 : Echographie

Formation kystique anéchogène avec au pôle supérieur une zone hypoéchogène.

On décide alors, l'ablation de cette formation par Coeliochirurgie.

A la coelioscopie diagnostique, les organes génitaux internes sont normaux. On visualise un ovaire droit porteur d'un kyste séreux de 3 cm. L'exploration du reste de la cavité abdominale à la recherche de la masse décrite par l'échographie et localisée par le palper abdominal, retrouve une tumeur de couleur blanc nacré, recouverte par les anses intestinales. On surseoit à la Coeliochirurgie et on décide d'opérer à ciel ouvert. La laparotomie découvre un kyste de 6 cm de diamètre, développé dans l'épaisseur du mésentère, à 30 cm de l'angle duodéno-jejunal, et respectant le grêle adjacent (Photo n° 2). On procède à l'énucléation de ce kyste avec hémostase élective au niveau de la base d'insertion (Photo n° 3).



PHOTO 2 : Kyste dermoïde du mésentère après sa libération du méso

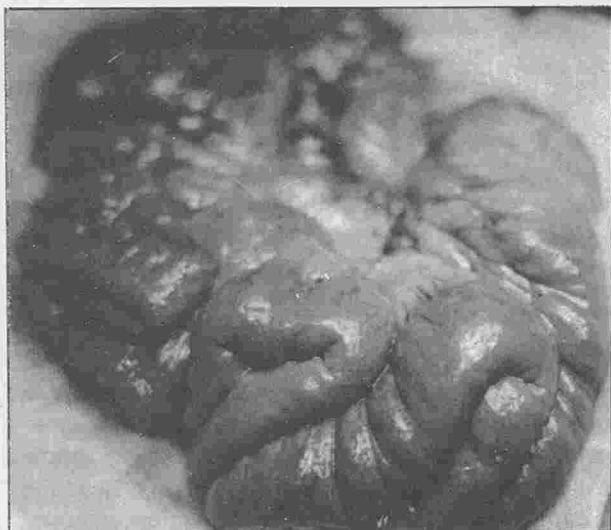


PHOTO 3 : Aspect du mésentère après enucléation totale du kyste

La formation kystique adressée au laboratoire d'anatomie pathologique mesure 6 cm. Sa paroi fine et translucide, est dépourvue de végétations exokystiques. A la tranche de section, un liquide épais, visqueux, de couleur jaunâtre est noté. L'examen histologique des prélèvements effectués, note que le revêtement épithélial du kyste de type malpighien est abrasé. Sa paroi fibreuse contenant des résidus de glandes sébacées, est occupée par un infiltrat inflammatoire polymorphe à prédominance histocytaire, comportant des histocytes spumeux et des cellules géantes macrophagiques, phagocytant des lamelles de kératine, bien visualisées à la coloration au PAS. Tous ces aspects évoquent, en définitif, le diagnostic de kyste dermoïde remanié.

#### DISCUSSION :

Les tumeurs kystiques du mésentère sont en réalité des lésions malformatives dysembryoplasiques, et non des tumeurs vraies stricto-sensu. Elles correspondent plus précisément à des hamartomes. Leur nature exacte peut être difficile à affirmer histologiquement en raison des remaniements inflammatoires (4).

Par ordre de fréquence décroissante on peut rencontrer des lymphangiomes kystiques, des kystes entéroïdes (ou duplication intestinale), des kystes mésothéliaux, et des kystes d'origine embryonnaire (7).

De même, certains auteurs, ont rapporté des cas de kystes du mésentère, développés au dépend d'implants de tissu ovarien sur le mésentère, dans les

suites d'une intervention sur les ovaires, notamment une ovariectomie bilatérale (6).

Rare, le kyste dermoïde du mésentère touche les deux sexes, surtout le grand enfant ou l'adulte jeune. Sa structure est celle d'un tératome mature à tissus adultes, plus au moins complexes. Comme dans ses autres localisations, surtout ovarienne, il partage le pronostic de bénignité.

Exceptionnellement, le tératome peut renfermer des structures immatures, et le pronostic est alors très défavorable (2, 4).

Souvent asymptomatique, le kyste du mésentère, quelque soit sa nature, est parfois responsable de manifestations cliniques variées : uropathie obstructive, occlusion intestinale, hémopéritoine et péritonite (1). Exceptionnellement, il peut simuler le tableau clinique d'un carcinome hépatocellulaire (1).

Dans la majorité des cas, l'examen clinique palpe une masse abdominopelvienne. Parfois, cette tumeur paraît différente à des examens successifs, d'où le qualificatif de tumeur «fantôme».

Dans sa localisation sous ombilicale, et du fait de son caractère mobile et indépendant de l'utérus, le kyste dermoïde du mésentère, peut simuler une tumeur ovarienne.

Cette distinction est plus difficile, si l'examen gynécologique est gêné notamment par l'impossibilité de pratiquer un toucher vaginal s'il s'agit d'une petite fille ou d'une fille vierge.

Les examens complémentaires nécessaires pour affirmer le diagnostic sont nombreux :

1) Les examens radiologiques permettent de préciser le siège et la nature d'une masse kystique abdominale notamment.

Le cliché d'abdomen sans préparation peut montrer des calcifications évocatrices si le kyste est à contenu hétérogène.

2) L'échographie abdomino-pelvienne visualise généralement une masse kystique, mobile, anéchogène avec renforcement de l'interface postérieure, parfois hypoéchogène et renfermant des calcifications.

Cette examen peut préciser l'origine mésentérique du kyste si la masse est abdominale. Par contre, si le siège de la masse est abdominopelvien, on est souvent amené à évoquer un kyste dermoïde ovarien (2, 3, 4).

3) La tomodynamométrie abdominale affirme l'exis-



tence d'une tumeur mésentérique, et en précise les caractéristiques essentielles et les rapports avec les organes voisins. Les masses kystiques apparaissent bien limitées et leur tonalité liquidienne est confirmée par densitométrie (3, 4).

4) Les opacifications digestives et urinaires sont plus utiles à l'évaluation du retentissement de la tumeur sur les organes de voisinage (3, 4).

En cas de doute diagnostique la laparoscopie peut montrer le siège de la tumeur, et parfois préjuger de sa nature. Toutefois, elle peut la méconnaître quand elle est cachée par les anses intestinales ou le grand épiploon.

C'est très souvent, la laparotomie exploratrice qui redresse le diagnostic en montrant la localisation mésentérique du kyste dermoïde. Celui-ci peut se développer :

- au niveau de la racine du mésentère, contractant souvent des rapports étroits avec les vaisseaux mésentériques supérieurs, parfois avec les organes retro-péritonéaux, rendant la chirurgie difficile.

- au contact du bord intestinal avec risque d'occlusion, d'ischémie et d'hémorragies intestinales. Le geste chirurgical, dans ces cas, impose souvent une resection intestinale.

- dans l'épaisseur du méso, à distance de la racine du mésentère et du bord intestinal, et représentent les cas chirurgicaux les plus favorables, comme pour notre patiente.

Le traitement chirurgical consiste en l'enucléation du kyste, il faut cependant, s'assurer d'une part d'une hémostase parfaite pour éviter le risque d'hémorragies intra-mésentériques, et d'autre part de la viabilité de l'intestin grêle en regard de la tumeur.

En effet, parfois une resection du grêle s'impose lorsque le kyste adhère très intimement au bord mésentérique de l'anse (4).

L'examen histologique confirme souvent la nature et la benignité de la tumeur.

Les suites opératoires sont bonnes, et les récurrences sont rares.

Toutefois, ADEROJU (1) rapporte le décès d'un jeune homme de 18 ans par un syndrome de petit intestin, à la suite d'une resection de 50 cm de grêle pour un kyste dermoïde du mésentère, pris en pré-opératoire pour un carcinome hépato cellulaire.

#### CONCLUSION :

Asymptomatique, le kyste dermoïde du mésentère est souvent de découverte per-opératoire.

La coelioscopie permet la localisation exacte de la tumeur en cas de doute surtout chez la femme jeune. Le traitement est chirurgical. L'enucléation simple est la règle, exceptionnellement le risque d'ischémie du mésentère impose parfois une resection du grêle.

#### BIBLIOGRAPHIE

- 01 - ADEROJU E.A., ADEXUNLE O.O., MADUBUKO G.C.M.  
Mesenteric dermoid cyst simulating hepatocellular carcinoma in a Nigerian male. A case report the East African Medical Journal, 1980, 57, N° 7, 580-511.
- 02 - BLANC B., GAMERRE M., MARTIN P.M., JOUVE M.P., THOMAS M., SERMENT H.  
Tumeurs non endocrines de l'ovaire - E.M.C (Paris, France), Gynécologie, 680 B10, 11-1985, 22.
- 03 - BOWEN B., ROS P.R., MC CARTHY M.J., OLMSTED W.W., HJERMSTAD B.M.  
Gastro intestinal Tératomas : CT and US appearance with pathologic correlation.  
Radiology 1987, 162, N° 2, 431-433.
- 04 - GILLET M., SAVA P., CAMELOT G., CARBILLET J.P., MANTION G.  
Les tumeurs du mésentère.  
E.M.C. (Paris - France), Estomac, 9038 A10, 5 - 1981.
- 05 - KURTZ R.J., HEIMANN T.M., BECK A.R., HOLT J., MESENTERIC AND RETROPERITONEAL CYSTS.  
Ann. Surg. 1986, 203, N° 1, 109-112.
- 06 - PAYAN H.M., GILBERTS E.F.  
Mesenteric cyst-ovarien implant syndrome  
Arch. Pathol. Labo. Méd. 1987, 11, 282-284.
- 07 - ROS P.R., OLMSTED W.W., MOSER R.P.  
Mesenteric and Omental cysts : Histologie classification with imaging correlation.  
Radiology 1987, 164, N° 2, 327-332.

## INSTRUCTIONS AUX AUTEURS

La Tunisie médicale publie des articles originaux cliniques, radiologiques ou endoscopiques, des travaux originaux biologiques ou expérimentaux, des éditoriaux, des revues générales, des mises au point, des hypothèses, des controverses, des notes brèves, des lettres à la rédaction, des analyses de presse commentées, ainsi que les comptes rendus des séances de travail de la Société tunisienne des sciences médicales et des sociétés de spécialité.

### Conditions de publications

Les articles originaux ne doivent avoir fait l'objet d'aucune publication antérieure (à l'exception d'un résumé de moins de 400 mots), ni être simultanément soumis pour publication à une autre revue.

L'auteur (ou les auteurs) s'engage(nt) à demander l'autorisation de la Société tunisienne des sciences médicales au cas où il(s) désire(nt) reproduire partie ou totalité de son (leur) article dans un autre périodique ou une autre publication. Les textes peuvent être rédigés en français ou en arabe. Les articles sont adressés pour avis à des lecteurs qui restent ano-

nymes pour les auteurs. En aucun cas la Revue n'est engagée vis-à-vis des manuscrits qui lui sont adressés, avant la décision définitive du Comité de rédaction.

Les éditoriaux, revues générales et les mises au point peuvent être demandés par le Comité de rédaction ; dans ce cas ils n'en seront pas moins soumis à l'avis de lecteurs avant leur éventuelle publication. Il est recommandé aux auteurs souhaitant soumettre des mises au point de s'assurer auprès du Comité de rédaction qu'une mise au point sur le même sujet n'est pas en cours de publication.

L'envoi de lettres à la rédaction est vivement encouragé. Ces lettres pourront être des réponses ou des commentaires à un article récemment publié dans la Revue, ou un fait original estimé important. Elles sont néanmoins soumises à l'accord du Comité de rédaction.

Il est demandé que la longueur des manuscrits (non compris les références bibliographiques) ne dépasse pas 11 pages dactylographiées (double interligne) pour les articles originaux, 12 pages pour les mises au point, 6 pages pour les éditoriaux, les notes brèves et les hypothèses, 2 pages pour les lettres à la rédaction. Le nombre des références doit être inférieur à 100 pour les mises au point.

Les manuscrits en double exemplaire (y compris les figures et les tableaux) accompagnés d'une photocopie complétée de la liste des modalités de présentation définies ci-dessous doivent être envoyés à l'adresse suivante :

Société Tunisienne des Sciences Médicales - 16, Rue Touraine - 1002 Tunis - Belvédère

### Modalités de présentation des articles

Les auteurs sont priés de se conformer aux règles de présentation définies ci-dessous, de vérifier eux-mêmes cette liste en cochant les cases correspondantes, et d'en joindre une photocopie à leur manuscrit.

#### MANUSCRIT :

- Ce manuscrit n'est pas soumis simultanément à une autre revue
- Deux exemplaires complets du manuscrit paginé (dactylographié en double interligne avec une marge de 2,5 cm sur chaque bord) sont fournis
- Les photocopies sont d'excellente qualité
- La disposition du manuscrit est conforme aux usages des articles originaux : introduction, matériel et méthodes, résultats, discussion, références, tableaux, légendes des figures, résumés
- Pour faciliter aux lecteurs non francophones la compréhension du texte, il est recommandé d'utiliser le passé pour rapporter les résultats des expériences effectuées

PAGE DE TITRE : ELLE INCLUT POUR TOUS LES ARTICLES SOUMIS :

- Un titre précis et concis, indiquant notamment si le travail porte sur l'homme ou l'animal, et éventuellement le nombre de cas étudiés
- Les noms et initiales des prénoms des auteurs
- L'adresse complète de l'hôpital ou du centre de recherches dans lequel le travail a été effectué
- Le nom et l'adresse complète de la personne à laquelle doit être envoyée la correspondance concernant l'article
- L'adresse pour la demande de tirés à part
- Le titre courant (moins de 10 mots)
- Le titre anglais
- Le titre arabe

#### RÉSUMÉS :

- Les articles originaux comportent, sur des feuilles séparées :
  - Un résumé français de 100 à 250 mots, sans abréviations ni références, précisant les objectifs, les principaux résultats et les conclusions



- La traduction anglaise de ce résumé .....
- La traduction arabe de ce résumé .....
- Un soin particulier a été apporté à la rédaction du résumé français, à sa traduction arabe ainsi qu'à sa traduction anglaise dont la syntaxe a été revue par un collègue anglophone .....

## TABLE DES MATIÈRES :

Les revues générales et les mises au point ne comportent pas de résumé, mais comportent, sur des feuilles séparées :

- Une table des matières détaillée (une page maximum) .....
- La traduction anglaise de cette table .....
- La traduction arabe de cette table .....

## RÉFÉRENCES :

- Elles sont classées par ordre alphabétique et tapées en double interlignes .....
- Elles ne concernent que des travaux publiés ou, à la rigueur, sous presse .....
- Les communications personnelles ou les données non publiées ne figurent pas dans les références mais sont mentionnées entre parenthèses dans le texte .....
- Toutes les références sont appelées dans le texte ou les tableaux .....
- Lorsque la référence correspond à un résumé, son énoncé est suivi de (res.) pour une référence française ou (abstr.) pour une référence en langue anglaise .....
- En cas de citation de noms d'auteurs dans le texte les 2 auteurs sont cités s'ils ne sont que 2 ; le premier est suivi de « et coll. » s'il y a plus de 2 auteurs .....
- Les abréviations des revues citées sont conformes à celles de l'*Index Medicus* .....
- Le style et la ponctuation sont conformes aux exemples ci-dessous : .....

*Article de journal :*

Chabbou A., Maalej M., El Gharbi T., El Mekki L., El Gharbi B.

Étude analytique de 80 cas de tuberculose pulmonaire traités au cours des années 1971-72 par les régimes I.N.H. - S.T.M. - P.A.S.

Tunisie médicale, Tunis 1974, 6, 305-311.

*Thèse :*

El Khedhiri M.F.

Le traitement de courte durée de la tuberculose

Thèse de médecine, Tunis, 1978 N° 74

*Chapitre de livre :*

Boutin C., Viallat J.R.

Tests cutanés d'allergie, in : Allergologie, Charpin

J. Éd. Flammarion - Médecine, 1980, 228-295.

*Livre :*

Haynal A., Pasini W.

Abrégé de médecine psychosomatique, Masson Éd., Paris 1978.

## ABRÉVIATIONS :

- Les abréviations d'unités de mesure et symboles chimiques sont conformes à celles d'utilisation internationalement reconnues .....
- Le manuscrit comporte le minimum d'abréviations celles-ci doivent être indiquées, à leur premier emploi, après l'expression ou le mot qu'elles abrègent .....
- Toutes les abréviations utilisées sont récapitulées sur une feuille séparée .....

## FIGURES (SCHÉMAS, DOCUMENTS

## RADIOGRAPHIQUES, ETC.) : 5 AU MAXIMUM

- Elles sont sur papier photo (noir et blanc) .....
- Elles sont fournies en 2 exemplaires .....
- Elles sont à leur dimension définitive, permettant une reproduction dans le journal, sans agrandissement ni réduction .....
- Ces dimensions sont de la largeur d'une colonne (7-8 cm) ou de deux colonnes (16-17 cm) de la Revue .....
- Les figures sont de très bonne qualité : leur reproduction photographique est d'un contraste suffisant. Les schémas sont parfaitement lisibles à leur dimension définitive .....
- Si la figure est composée de plusieurs parties, chacune de celle-ci est de dimension égale exception faite des cartouches pour les photos anatomopathologiques .....
- Le nom du premier auteur, le numéro de la figure et l'orientation sont indiqués au dos de chaque figure, au Crayon .....
- Les figures ne font pas double emploi avec les tableaux .....

## LÉGENDES DES FIGURES :

- Les légendes des figures sont dactylographiées sur une feuille séparée .....

## TABLEAUX : 5 AU MAXIMUM

- Ils sont dactylographiés en double interligne, sur une seule page (sans réduction par photocopie), et comportent en haut leur numéro et leur titre, en bas les notes explicatives éventuelles .....
- Ils sont de dimensions inférieures à 18 x 26 cm, ils ne font pas double emploi avec les figures .....
- Les tableaux et figures se suffisent à eux-mêmes avec leur titre et leur légende, sans qu'il soit nécessaire de se référer au texte .....

Le Comité de rédaction se réserve le droit de renvoyer aux auteurs, avant toute soumission à l'avis des lecteurs, les manuscrits qui ne seraient pas conformes à ces modalités de présentation. Le Comité de rédaction conseille aux auteurs de conserver un exemplaire du manuscrit, des figures et des tableaux.

### BULLETIN D'ABONNEMENT

Nom .....

Prénom .....

Adresse .....

Code postal : .....

Ville : .....

Pays : .....

Signature

Je désire m'abonner à la revue TUNISIE MEDICALE et recevoir les 10 numéros annuels

J'adresse ce jour le montant de mon abonnement par :

- Chèque bancaire barré et libellé au nom de la SOCIÉTÉ TUNISIENNE DES SCIENCES MÉDICALES
- Chèque postal C.C.P. : 738-36 – TUNIS
- Virement au compte N°546 566-2 – Banque de Tunisie : 3, Avenue de France – TUNIS



## المحتوى

### ■ الجديد

- القيمة التشخيصية للتحاليل الطبية واستعمالها  
ع. بن حميدة - س. مراد - ل. بن حميدة - م. حصابري - ب. زواري - ت. ناصف ..... 321
- كيف نعالج داء الصرع عند الطفل  
ن. ميلادي - ع. لرنأؤوط - إ. تركي ..... 325

### ■ دراسات أصلية

- القلس الصمامي المثدون  
م. ر. بوجناح - م. ل. سليمان - ن. كمون - ي. بن عامر - ع. مدب ..... 329
- التهاب التامور السرطاني الحالة السريرية والنسجية حول 14 حالة  
ه. دريسة - ر.م. زوالي - ن. قفصي ..... 335
- متلازمة سوء الإمتصاص وفقر الغلوبيلين المناعي  
ج. خرّاط - م. عزوز - م. رمّاني - ح. بن خليفة ..... 341
- أهمية تقدير جرعات التيروكسين الحر بالنسبة للتيروكسين الكامل في دراسة الغدة الدرقية  
ف. بشير - س. فقيه - ك. جراح - ع. شابو ..... 347
- الجلوكوكورتيكويدات او مشتقات الكورتيزون في الطب النفسي  
ن. عيادي - م. معالج - د. زواري - أ. جرایة ..... 353
- أهمية التصوير التشخيصي الطبي في الأمراض النفسية  
ش. مقطوف - ت. هومبارت - ف. كوتزكي ..... 357
- تصلب حدي لبورنوفيل  
م. كشك - ر. قويدر - د. بن عاشور - م. ح. بن رمضان - ص. طويبي ..... 363
- مرض كارولي عند الطفل  
ص. السيد - م. بن عطية - م. الهنتاتي - ت. هويصة. ح. ه. الغربي - ه. سعيد ..... 369

### حالات سريرية

- الكيسة المسارقية بخصوص حالة واحدة تشبه كيسة مبيض  
ه. شلي - ع. لبي - ف. زواري - ن. قشير ..... 375

# المجلة الطبية التونسية

لسان حال الجمعية التونسية للعلوم الطبية وهيئة عمادة الأطباء بتونس  
مجلة طبية تصدر كل شهر

## LA TUNISIE MEDICALE

Organe de la Société Tunisienne des Sciences  
Médicales et du Conseil de l'Ordre des Médecins

(Continue la Revue Tunisienne des Sciences  
Médicales et le Bulletin de l'Hôpital Sadiki.)

REVUE MENSUELLE DE MEDECINE  
MEDICAL JOURNAL PUBLISHED EVERY MONTH

### REDACTEUR EN CHEF :

A. Chabbou

رئيس التحرير  
ع. شابو

### COMITE DE REDACTION :

T. BEN CHAABANE

H. Boujnah

M. Gueddiche

M. Hamza

A. Horchani

R. Mechmèche

S. Sayed

H. THAMEUR

هيئة التحرير

ت. بن شعبان

ح. بوجناح

م. قديش

م. حمزة

ع. حرشاني

ر. مشماش

ص. السيد

ح. ثامر

العنوان : دار الطبيب - 16، نهج توران - تونس - الهاتف : 790.924

La Tunisie Médicale : Maison du Médecin

16, Rue Touraine - 1002 Tunis - Belvédère Tél.: 790.924

Reproduction interdite - Tous droits réservés pour tous pays



Photocomposition et Impression  
Maghreb-Editions 5, Rue Borj Bourguiba Tunis - Tél.:240.696



## Sommaire

## Contents

## MISE AU POINT

- **Interferons en hematologie**
- A. ELIRA DOKEKIAS ..... 387
- **Les nouvelles formes de colite : colite collagene et colite microscopique** B. CHENOUI-BAHRI, S. MZABI-REGAYA ..... 391

## ARTICLES ORIGINAUX

- **Les anticorps antithyroïdiens : prévalence dans le diabète sucre en Tunisie Centrale** L. CHAIEB, M. CHADLI CHAIEB, A. ZEBIDI, F. BCHIR ..... 397
- **Prévalence des hémoglobinopathies à Nefza : à propos d'une étude de 1303 patients.** R. ZNAIDI, R. HAFSIA, A. M'RAD, A. BELHADJ, R. KASTALLY, A. HAFSIA ..... 401
- **Identification et sensibilité aux antibiotiques des streptocoques responsables d'endocardites isolés au CHU de Sfax (Tunisie).** A. HAMMAMI, A. KECHRID, H. KARRAY, F. MAHJOUBI, M. MAROUAN, M. DAOUD ..... 405
- **Les pancréatites aiguës gravidiques et du post-partum : à propos de 3 cas.** S. ZEMNI DJELLALI, M. BIBI, A. BEN ALI, H. KHAIRI, R. SAID, R. BEN HAJ HMIDA, S. GHARBI ..... 411

## CAS CLINIQUES

- **Ostéose hyperthyroïdienne : à propos de deux cas.** M. ABID, Z. BAHLOUL, N. REKIK, R. KOLSI, A. JARRAYA ..... 417
- **Insuffisance aortique syphilitique : à propos d'un cas.** M.R. BOUJNAH, M.L. SLIMANE, N. KAMOUN, K. BEN HAMDA, Z. SMIRI ..... 423
- **A propos d'un cas de Moya-Moya.** H. MESSEDI, M. KCHOUK, M.H. DAGHFOUS, D. BEN ACHOUR, M. HACHED, M.Z. BOUDAOUARA, H. BEN HAJEL, S. TOUIBI ..... 427
- **Adénocarcinome papillaire mucosecretant sur maladie de caroli localisée traité par resection hépatique : à propos d'un cas. Revue de la littérature.** C. BELKHOJA, P. QUANDALLE, M. LECOMETE-HOUCKE, J.C. PARIS ..... 433

## UPDATING

- **Interferon in hematology**
- A. ELIRA DOKEKIAS ..... 387
- **The new forms of colitis : collagen colitis and microscopic colitis** B. CHENOUI-BAHRI, S. MZABI-REGAYA ..... 391

## ORIGINAL PAPERS

- **Thyroid autoantibodies : Prevalence in diabetes mellitus in Central Tunisia.** L. CHAIEB, M. CHADLI CHAIEB, A. ZEBIDI, F. BCHIR ..... 397
- **The prevalence of hemoglobinopathy in Nefza** R. ZNAIDI, R. HAFSIA, A. M'RAD, A. BELHADJ, R. KASTALLY, A. HAFSIA ..... 401
- **Identification and sensitivity to antibiotics of streptococci causing infective endocarditis (Sfax Hospital - Tunisia).** A. HAMMAMI, A. KECHRID, H. KARRAY, F. MAHJOUBI, M. MAROUAN, M. DAOUD ..... 405
- **Acute pancreatitis during pregnancy and the post-partum period : 3 cases reports.** S. ZEMNI DJELLALI, M. BIBI, A. BEN ALI, H. KHAIRI, R. SAID, R. BEN HAJ HMIDA, S. GHARBI ..... 411

## CLINICAL CASES

- **Hyperthyroid osteosis : about two cases.** M. ABID, Z. BAHLOUL, N. REKIK, R. KOLSI, A. JARRAYA ..... 417
- **The syphilitic aortic insufficiency : about one case.** M.R. BOUJNAH, M.L. SLIMANE, N. KAMOUN, K. BEN HAMDA, Z. SMIRI ..... 423
- **About once case of Moya-Moya.** H. MESSEDI, M. KCHOUK, M.H. DAGHFOUS, D. BEN ACHOUR, M. HACHED, M.Z. BOUDAOUARA, H. BEN HAJEL, S. TOUIBI ..... 427
- **The muco secretant papillar adenocarcinoma of caroli disease, treated by hepatic resection : about one cas.** C. BELKHOJA, P. QUANDALLE, M. LECOMETE-HOUCKE, J.C. PARIS ..... 433

• **Les tumeurs a cellules granuleuses ou tumeur d'abrikossof : à propos d'une localisation double dans le tube digestif.** S. MZABI REGAYA, A. AMMAR, T. BOUDAOUARA, S. CHATTI, R. ZERMANI, F. MEZNI, S. BEN JILANI ..... 439

• **The tumors of granules cells about a double localisation in the digestive system.** S. MZABI REGAYA, A. AMMAR, T. BOUDAOUARA, S. CHATTI, R. ZERMANI, F. MEZNI, S. BEN JILANI ..... 439

**INFORMATIONS :** ..... 400, 410, 416, 422, 444

**INFORMATIONS :** ..... 400, 410, 416, 422, 444





# SARGEFOR

ASPARTATE D'ARGININE

## TRAITEMENT DE FOND DE L'ASTHENIE

physique  
psychique  
et sexuelle etc...



**COMPOSITION** : Aspartate d'Arginine 1,000 g. Excipient sucré et aromatisé q.s.p., une ampoule de 5 ml. **PROPRIETE** : Antiasthénique : apport d'acides aminés. **INDICATION** : Proposé dans le traitement symptomatique de l'asthénie fonctionnelle. **PRECAUTION D'EMPLOI** : A l'usage des diabétiques : chaque ampoule contient 1g de sucre. **MODE D'EMPLOI ET POSOLOGIE** : Adultes : 2 ou 3 ampoules, par jour, à prendre dans un peu d'eau de préférence avant les repas. Enfants de plus de 30 mois : 1/2 à 2 ampoules par jour selon l'âge.

LABORATOIRES  
**SARGET**

Fabriqué en TUNISIE par SIPHAT sous licence SARGET - Fondok choucha 2040 Rades - Tél. : 381 222 - Fax : 382 768



## INTERFERONS EN HEMATOLOGIE

A. ELIRA DOKEKIAS

*Service d'Hématologie - CHU SART TILMAN - Belgique.*

Depuis près de deux décennies, des progrès thérapeutiques importants sont réalisés en hématologie. Plusieurs hémopathies au pronostic redoutable ont pu ainsi être contrôlées grâce à l'avènement de la greffe de moelle osseuse, de l'immunothérapie, à l'adaptation de la chimiothérapie, aux efforts réalisés en transfusion sanguine et récemment à la mise sur le marché de plusieurs facteurs de croissance cellulaire.

Les interférons (IFN) constituent une famille de glycoprotéines divisée en deux groupes principaux d'après leur localisation génique et leurs récepteurs cellulaires. On distingue les IFN  $\alpha$  et  $\beta$  produites par les leucocytes et les fibroblastes. L'IFN  $\alpha$ , la mieux étudiée, possède près de 16 sous classes. L'interféron gamma est produite par les lymphocytes T. Ce sont des molécules très réactives aux potentialités multiples : action antivirale, action immunomodulatrice, action proliférative, action immunostimulatrice pour l'IFN gamma.

L'activité antiproliférative a été décrite in vitro dès 1962 par PAUCKER puis en 1969 par GRESER. Les premiers essais cliniques n'ont débuté qu'en 1975.

L'activité anticellulaire s'exerce soit directement sur les cellules tumorales ou indirectement sur le système de défense de l'hôte.

## INTERFERONS ET DESORDRES LYMPHO-PROLIFERATIFS

**1) La leucémie à tricholeucocytes (Hair Cell Leukemia : HCL)**

La leucémie à tricholeucocytes est une hémopathie maligne dont le pronostic était, avant l'intro-

duction du traitement par Interféron Alpha, très défavorable malgré l'utilisation de la chimiothérapie et de la splénectomie. Les patients décédaient généralement des complications imposées par l'insuffisance médullaire et immunitaire.

Des observations faites par QUESADA et son groupe en 1984 (10) avaient indiqué que des doses d'IFN  $\alpha$  impures permettaient d'obtenir une réponse thérapeutique.

L'effet de l'INF dans les HCL est en grande partie élucidé. Les tricholeucocytes sécrètent un facteur autostimulant de types BCGF (B Cell growth factor). L'IFN de type ( $\alpha$ ,  $\beta$ ) se fixe sur les récepteurs spécifiques (2, 10) présents à la surface des tricholeucocytes et inhibe l'action de BCGF. Il s'agit d'une action cellulaire directe. Le mécanisme d'action exact n'est pas encore bien élucidé.

L'IFN  $\alpha$  utilisé à la dose de 0,5 à 2.10<sup>6</sup> unités par m<sup>2</sup> par jour, 3 fois par semaine permet d'obtenir un taux de réponse favorable de 70-90% (2, 3).

La durée du traitement est d'au moins année. On relève 60% des patients en rémission au delà de 18 mois, 40% rechutent après l'arrêt du traitement (2, 3, 10). Les rechutes observées sont généralement sensibles à la reprise de l'interferonothérapie.

**2) Interferons dans les proliférations plasmocytaires malignes**

a) Le myélome multiple est une prolifération plasmocytaire maligne redoutable se traduisant par une insuffisance médullaire et immunitaire, entraînant progressivement une détérioration du squelette osseux et des reins. Il s'agit d'une hémopathie maligne courante (30% au sein de la population noire)



aux Etats-Unis, tandis qu'il se place au deuxième rang (14%) derrière le lymphome non-Hodgkinien dans la population blanche. En Afrique, sa prévalence et son incidence ne peuvent être définies, faute d'études complètes. La durée médiane de la survie est de 2 à 3 ans. Près de 50 à 70% des patients répondent à la chimiothérapie initiale.

L'adjonction de l'IFN a chez les patients réfractaires permet un taux de réponse de 20% (4). De même, l'utilisation combinée de la chimiothérapie et de l'interferonothérapie accroît l'ampleur de la réponse chez les patients.

Des études actuelles (4, 9) ont permis de constater que la majorité des patients en phase de stabilisation finit par rechuter. L'introduction de l'interferonothérapie pendant cette phase de stabilisation à titre d'entretien après la chimiothérapie d'induction permet de prolonger la période de rémission.

La posologie de l'IFN a recommandée dans cette indication est de  $3,10^6/m2/jour$  pendant en moyenne 2 mois.

L'IFN ..... (Gamma) à la posologie de 0,25 mg/m<sup>2</sup>/jour pendant 2 à 3 mois (9) permet d'obtenir chez certains patients une réduction suffisante de la masse tumorale. Avec cette variété d'IFN, il semble encore trop précoce de donner des pourcentages concluants.

**b)** Au cours de la macroglobulinémie de Waldenström, certains patients ont pu bénéficier du traitement par IFN gamma entraînant une réduction de l'immunoglobuline M supérieure à 50%. Très peu d'études ont jusqu'alors été consacrées à l'interferonothérapie au cours de cette hémopathie.

### **3) Interferons dans les lymphomes malins**

**a)** Il est actuellement admis que la pathologie lymphomateuse est extrêmement fréquente dans notre continent. L'incidence importante des infections par le virus HTLV I, Epstein Baar et HIV prédispose notre population au risque de développement des lymphomes. Parmi ces lymphomes, les lymphomes T souvent induits par le virus HTLV I ou HYLIV. Il ont un taux de réponse supérieur à 90% avec l'interferon.

Les lymphomes de très haute malignité sont généralement de mauvais pronostic. Le lymphome de Burkitt africain, généralement très chimiosensible est souvent très récidivant et responsable d'une mortalité élevée. Divers essais thérapeutiques (4, 6, 13) ont permis de rapporter une efficacité thérapeutique de l'IFN dans les lymphomes malins non-Hod-

gkiniens de faible malignité et de malignité intermédiaire.

**b)** Interferonothérapie dans les lymphopathies apparues. Le mycosis fongoïde est une maladie rare de la peau dont l'étiologie est certainement virale. Il s'agit d'un lymphome T dermatrope. Son pronostic est fonction du type de lésions cutanées et de l'ampleur de l'atteinte extracutanée. La mortalité est très élevée au stade avancé. En dehors des traitements classiques (radiothérapie, puvathérapie, corticoïdes, chimiothérapie), plusieurs essais cliniques ont démontré des réponses durables (50 – 70%) des patients préalablement traités et non-traités.

L'IFN a offre des perspectives nouvelles d'autant que l'association IFN a et rétinoïdes permet de meilleurs réponses.

Des réponses thérapeutiques de 30 – 40% sont obtenues au cours du sarcome de Kaposi lié aux infections par virus HIV. Au cours de la leucémie lymphoïde chronique, divers essais thérapeutiques ont permis d'observer des réponses variables (4, 13).

## **INTERFERONS ET DESORDRES MYELOPROLIFERATIFS**

### **1) Leucémie myéloïde chronique**

La leucémie myéloïde chronique est un syndrome myéloprolifératif évoluant en trois phases (phase stable, phase accélérée, phase blastique). La durée moyenne de survie des patients ayant un traitement conventionnel est de 3 ans. Près de 85% des patients décèdent au cours de la transformation aiguë. Celle-ci est caractérisée par une durée médiane de survie de 4 à 6 mois. Avant l'âge de 50 ans, la greffe de moelle osseuse en phase stable permet un taux de rémission complète (clinique, cytogénétique et cytologique) supérieur à 70% et un taux de survie prolongée sans rechute à 40% au delà de 5 ans (5, 7).

En dehors de la greffe de moelle osseuse, non réalisable pour l'instant dans notre continent et chez tous les patients par manque de donneurs HLA compatibles, l'interferonothérapie constitue à l'heure actuelle une alternative de choix. Plusieurs travaux rapportés (M. TALPAZ, M.D. ANDERSON, HOUSTON) mentionnent l'obtention de rémission hématologique complète avec de l'interferon a pur chez 71% d'une série de patients en phase stable (4, 12). Chez 56% de ces patients ayant répondu, les métaphases philadelphie positif ont été supprimées et chez 90% de ces derniers, les changements intervenus ont persisté pendant plus de 6 mois.

La réponse au traitement par IFN a s'est traduite

par un taux global de survie à 3 ans de 76% comparé aux 40 – 70% obtenus avec le traitement conventionnel. Au cours de la phase accélérée de la maladie, le taux de rémission complète est de 25%.

Des essais thérapeutiques récents (7, 11, 12) soulignent également l'augmentation des taux de rémission complète grâce à l'association Cytarabine plus IFN  $\alpha$ . Des études sont en cours et il nous semble sur ce plan trop précoce de donner des conclusions fiables.

La posologie moyenne utilisée est de  $5.10^6$  unités/m<sup>2</sup>/jour en sous cutané ou intramusculaire pendant neuf mois.

### 2) *Thrombocytémie essentielle*

Il s'agit d'une prolifération mégacarytaire susceptible d'engendrer des complications thrombotiques ou hémorragiques. L'objectif du traitement vise à maintenir un taux de plaquettes circulant normal.

L'incidence d'acutisation au cours de cette hémopathie est de 5%. Plusieurs groupes (4, 11, 12) ont démontré de très bonnes réponses thérapeutiques à l'utilisation de l'IFN  $\alpha$  dans cette pathologie (50 à 70%). Les résultats se traduisent par une baisse rapide du nombre de plaquettes sans réduction significative des érythrocytes ou des leucocytes.

### 3) *Myélosclérose primitive*

Faute d'études larges, l'interferonothérapie ne semble pas être actuellement une indication de choix dans cette pathologie.

### Autres indications des interférons en hématologie

Dans les cytopénies autoimmunes, notamment dans la maladie de Werlhof chronique et dans certains cas d'anémies autoimmunes (par érythroblastopénie ou hémolytiques), des réponses thérapeutiques à l'interféronothérapie sont soulignées (1, 8). Le nombre restreint des patients ayant bénéficié de ce type de traitement après échec d'immunosuppresseurs nous obligent pour l'instant à observer une prudence d'autant que sur 2 patients de notre propre série atteints de maladie de Werlhof chronique et réfractaire, les résultats ont été décevants.

#### Réponse de l'interferonothérapie au cours des hémopathies malignes

Type d'hémopathie	% Rémission complète + rémission partielle
Leucémie à tricholeucocytes	70 – 90
Leucémie myéloïde chronique	
♦ phase chronique	70
♦ phase accélérée	25
Thrombocytémie essentielle	50 – 70

Myélome multiple	20
Lymphome non-Hodgkinien	
♦ faible malignité	30 – 50
♦ grade intermédiaire et agressif	10 – 15
♦ lymphome T	
non traité	90
réfractaire	45 – 70
Maladie de Hodgkin	20 – 30

#### Résultats du traitement par IFN $\alpha$ dans les lymphomes malins non hodgkiniens low grad, de type B, lymphomes cutanés T et la LLC

	Patients	Réponse thérapeutique		
		Complète	Partielle	Totale
<b>Hémopathies</b>				
<b>LMNHK</b>				
<b>Low grade type B</b>				
Etude du NCI	24	4	9	54
Littérature	81	7	25	40
<b>Lymphomes cutanés T</b>				
Etude du NCI	20	2	7	45
<b>LLC</b>				
Etude du NCI	18	0	2	11
Littérature	39	0	6	15

NCI : National Cancer Institute

### DISCUSSION ET CONCLUSION

Les interférons sont des protéines produites par des cellules en réponse à une infection virale, transférées à des protéines non infectées, ces protéines induisent une résistance à l'infection virale. L'activité antiproliférative fait de l'IFN une substance appropriée au traitement de certaines affections malignes.

Dans notre continent, la greffe de moelle osseuse n'étant pas réalisable actuellement, il convient de porter une attention particulière sur ce mode de traitement dans certaines hémopathies malignes. Le coût très élevé de cette médication nécessite également un choix thérapeutique préalable bien discuté par les cliniciens responsables.

Les autres inconvénients de ce médicament sont représentés par les effets secondaires (fièvre, frissons, myalgies etc...). Ces effets sont faciles à contourner en administrant du paracétamol. En général, ils sont précoces et disparaissent avec la poursuite du traitement.

L'apparition des anticorps anti IFN chez certains patients n'est pas associée aux réactions d'hypersensibilité.



L'efficacité de l'interferonothérapie dans ce genre de situation est controversée. Il semble par contre que le risque infectieux semble élevé dans ce groupe de patients.

Des progrès thérapeutiques significatifs sont d'actualité en hématologie grâce à l'interferonothérapie et aux facteurs de croissance. Le pronostic initialement fatal de certaines hémopathies a été transformé cette dernière décennie, grâce à l'interferonothérapie. Plusieurs choses retiennent néanmoins à préciser. L'apport de la biologie moléculaire permettra certainement de comprendre le mécanisme d'action des Interferons et ouvrir de nouvelles perspectives dans ce domaine.

#### BIBLIOGRAPHIE

- 01 - BELLUCI S., BORDESSOULE D., COIFFIER B., TABAHI.  
Interferon a-2b therapy in adult chronic thrombocytopenic purpura (I.T.P.)  
*Br. J. Haematol.*, 1989, **73**, 578-579
- 02 - BOIRON M.  
Les interferons en hématologie oncologique  
*Nouv. Rev. Fr. Hématol.* 1987, **29**, 49-55
- 03 - DAERDEN C. and CATOVSKY D.  
Current Treatment of Hairy Cell Leukemia.  
*Eur. J. Haematol.* 1988, **41**, 193-196
- 04 - GUTTERMAN J.  
The Role of Interferons in the Treatment of Hematologic Malignancies.  
*Sem. In Hematology*, 1988; **3**, 3-8.
- 05 - KANTARJIAN H.M., TALPAZ M., GUTTERMAN J.  
Biologic Therapy of Chronic Myelogenous Leukemia.  
*Oncology*, 1987, **1**, 35
- 06 - KENNETH A., FOON M.D., MARK S., ROTH M.D., PAUL A., BUNN J.R.  
Interferons Therapy of non Hodgkin's Lymphoma Cancer. 1987, **59**, 601-604
- 07 - MCCAFFREY R., DUFFY TH., KANTARJIAN H., MCGLAVE P.  
Chronic Myelogenous Leukemia  
A.S.H., Boston Massachusetts, Novembre 28 - Decembre 4, 1990.
- 08 - PROCTOR S.J., JACKSON G., GAREY P., STARK A.  
Short course alpha interferon therapy in sever unresponsive immune thrombocytopenic purpura.  
*Lancet*, 1988, **1**, 947.
- 09 - QUESADA J.R., ALEXANIAN R., KURZROCK R., BARLOGIE B., SAKS S., GUTTERMAN J.  
Recombinant Interferon Gamma in Hair Cell. Multiple Myeloma and Waldenstrom's Macroglobulinemia  
*Amer. Journal of Hematology*, 1988, **29**, 1-4.
- 10 - QUESADA J.R., REUBEN J., MANNING J.T. and Al.  
Alpha Interferon for Induction of Remission in Hair Cell Leukemia.  
*N. Engl. J. Med.* 1984, **310**, 15-18.
- 11 - SILVER R.T.  
Interferon in the Treatment of Myeloproliferative Diseases  
*Sem. in Hematology* 1990, **3**, 4, 6-14.
- 12 - TALPAZ M., KANTARJIAN H., KURZROCK R. and GUTTERMAN J.  
Update on Therapeutic Options for Chronic Myelogenous Leukemia.  
*Sem. in Hematology*, 1990, **3**, 4, 31-36.
- 13 - ZIEGLER HEITBROCK H.W.L., SCHLAG R., FLIEGER D. and THIEL E.  
Favorable Response of Early Stage B CLL Patients to Treatment with INF a 2.  
*Blood*, 1989, **73**, 6, 1426-1430.



## LES NOUVELLES FORMES DE COLITE : COLITE COLLAGÈNE ET COLITE MICROSCOPIQUE

B. CHENOUI-BAHRI\*, S. MZABI-REGAYA\*\*

\* *Unité de Gastro Enterologie.*

\*\* *Service d'Anatomo Pathologie*

- *C.H.U. - La Marsa - Sidi Daoud.*

Au cours de ces quinze dernières années avec la multiplication des explorations endoscopiques colorectales, accompagnées de biopsies, deux nouvelles formes de colite ont été individualisées : la colite collagène, la colite lymphocytaire ou microscopique. Il nous est apparu utile de rappeler les caractères anatomo cliniques de ces deux entités.

### COLITE COLLAGÈNE

C'est en 1976 que LINSTROM décrit pour la première fois une colite collagène suscitant de multiples controverses dans la littérature. Depuis, plusieurs cas ont été rapportés et la colite collagène est actuellement reconnue comme une entité à part entière (2, 6, 16, 23, 28).

La colite collagène est une affection essentiellement féminine (sexe ratio 7.5/1). L'âge moyen au moment du diagnostic est habituellement de 50 ans avec des âges extrêmes allant de 19 à 86 ans (2, 5, 15, 16). Quelques cas pédiatriques ont été rapportés récemment (4, 22) et on trouve dans la littérature deux cas familiaux (2 soeurs et un père et son fils) (30).

### CLINIQUE

La colite collagène se caractérise cliniquement par une diarrhée hydroélectrolytique sans syndrome dysentérique. Cette diarrhée est continue ou intermittente, évoluant depuis plusieurs années avec parfois du mucus dans les selles, rarement une stéatorrhée modérée (6, 16, 23). D'autres symptômes peuvent accompagner la diarrhée : des douleurs abdominales faisant souvent évoquer le diagnostic initial de colon irritable, un ballonnement abdominal, parfois des nausées et des vomissements L'état général est conservé (6, 16, 24).

Il n'existe habituellement pas de troubles biologiques, parfois une VS accélérée (6, 24, 28).

Les explorations radiologiques du colon et de l'intestin grêle sont habituellement négatives (16, 24). Cependant quelques anomalies non spécifiques telles qu'une muqueuse rectale granitée, une perte des haustrations sigmoïdiennes ont été rapportées (7, 28).

A l'endoscopie, la muqueuse rectocolique a un aspect normal. Rarement ont été trouvés une congestion, un oedème (24). Il est nécessaire de pratiquer une coloscopie totale avec de multiples biopsies étagées car la colite collagène peut être isolée au colon proximal (6, 10, 16). Il a été publiée une observation de colite collagène étendue à l'iléon terminal (19) et avec localisation gastroduodénale associée (29).

La colite collagène est fréquemment associée à d'autres affections sans que l'on puisse savoir s'il s'agit ou non d'une association fortuite. Parmi les plus fréquemment rapportées, il faut citer les maladies thyroïdiennes (hyper ou hypothyroïdie). Les maladies dégénératives ostéoarticulaires avec parfois arthrite rhumatoïde séro positive ayant précédé la colite collagène (9, 16). Une association à une maladie coeliaque a été décrite (5) ainsi qu'à une maladie de Crohn iléocolique (2, 16). Mais ces associations ne concernent qu'un faible nombre de patients.

Cependant, il ne semble pas que la colite collagène soit associée à un désordre autoimmun puisqu'il n'existe pas de modifications significatives du système HLA (18). Ainsi les phénotypes HLA DR3 et B8 habituellement associés aux maladies autoimmunes sont inchangés, seul le HLA DQ2 est parfois diminué.

Quoiqu'il en soit il est utile d'éliminer, chez les patients porteurs d'une diarrhée chronique, une diarrhée motrice, un abus de laxatif, un colon irritable, une hyperthyroïdie, un syndrome de malabsorp-



tion (maladie de Whipple), des tumeurs hormoproductives, une entérocolite infectieuse, une colite ischémique, et notamment une tumeur maligne ou une colite inflammatoire lors de la présence de sang dans les selles (28).

#### ANATOMO PATHOLOGIE

Le diagnostic de colite collagène est posé sur l'examen anatomopathologique des biopsies coliques. Celles-ci doivent être étagées et comprendre des prélèvements sur le colon proximal.

#### En microscopie optique :

La lésion caractéristique (Fig. 1) est la présence d'un dépôt continu de collagène immédiatement sous l'épithélium de surface de la muqueuse colorectale (17, 23). Ce dépôt forme une bande de collagène dont l'épaisseur varie selon le site : plus importante au niveau de colon proximal, elle est parfois absente au niveau du rectum. La bande de collagène doit avoir une épaisseur d'au moins  $10\mu$  pour être pathologique (l'épaisseur chez le sujet normal (Fig. 2) est de l'ordre de  $4.4 \pm 2.0$ ) (2, 6, 10).

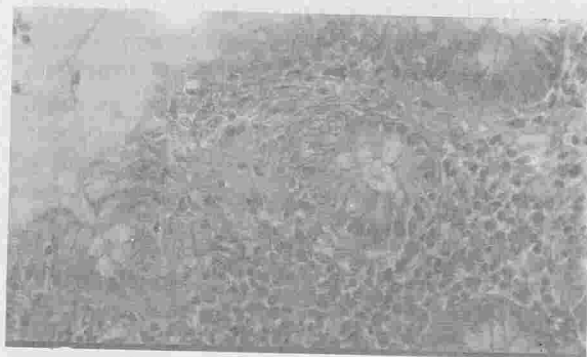


FIGURE 1 : Colite collagène. Gross. X 400  
Coloration : Hemateine-Eosine. Bande épaisse de Collagène visible sous l'épithélium de revêtement (épaisseur 35 microns).

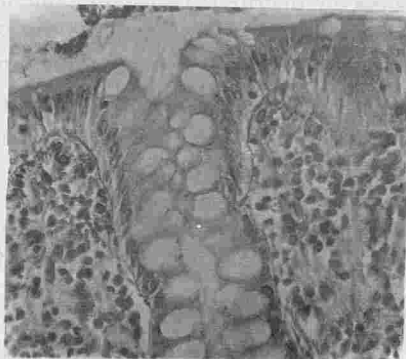


FIGURE 2 : Colon normal. Gross. X 400  
Coloration Hémateine Eosine : Infiltrat inflammatoire du chorion, rares lymphocytes intra-épithéliaux.

D'autres modifications histologiques sont associées avec une intensité variable (2, 16, 17, 24) :

- détachement de l'épithélium de surface
- infiltration de l'épithélium de surface par des lymphocytes (19/100 cellules épithéliales), quelques fois des éosinophiles.
- rarement modifications discrètes de l'architecture des cryptes.
- il existe un infiltrat inflammatoire constant du chorion parfois sévère. Il est constitué essentiellement de cellules mononucléées : lymphocytes, plasmocytes, parfois polynucléaires éosinophiles et mastocytes (21).

#### Microscopie électronique :

Chez le sujet sain la membrane basale est constituée de collagène de type IV non fibrillaire, de laminine et de fibronectine synthétisés par les cellules épithéliales (24). Au cours de la colite collagène, le dépôt de collagène apparaît formé de collagène de type I et III fibrillaire (16, 28). La membrane basale entre les cellules de l'épithélium de surface et le dépôt de collagène est respectée (16).

La microscopie électronique met en évidence la présence d'éléments cellulaires emprisonnés dans la bande collagène tels que lymphocytes, fibroblastes et mastocytes ainsi que des capillaires sanguins (2, 21, 24).

#### PATHOGENIE

La pathogénie de la colite collagène est inconnue. Plusieurs hypothèses ont été proposées (17, 24, 28). Les trois principales sont l'origine inflammatoire, les anomalies locales de la synthèse du collagène avec anomalies de la maturation des myofibroblastes péricrytiques et plasmatic vasculosis.

#### 1) Origine inflammatoire :

L'hypothèse d'une origine inflammatoire a été évoquée devant plusieurs facteurs :

- \* la constatation que chez certains patients un épisode aigu avec des lésions inflammatoires non spécifiques à la biopsie avait précédé l'apparition de la bande de collagène.
- \* le fait que les phénomènes inflammatoires stimulent la synthèse de collagène et que le collagène trouvé dans la colite collagène soit de type III, donc celui de la cicatrisation (16, 28).
- \* la présence anormale de terminaisons nerveuses au sein de la couche collagène, phénomène observé dans les processus inflammatoires chroniques. Ces processus seraient accompagnés d'une ischémie pro-

voquant un dépôt de collagène avec une augmentation du taux de prostaglandine intra luminale et intra muqueuse (16, 28).

Il a été suggéré que la colite collagène se différencie des colites inflammatoires par le fait que dans celles-ci le fibroblaste produit peu de collagène du fait d'un turn over rapide.

### 2) Anomalies de synthèse du collagène et de dédifférenciation du fibroblaste péricryptique.

Normalement les fibroblastes naissent au fond des glandes. Ils migrent avec les cellules épithéliales de la base vers l'orifice des cryptes en subissant une maturation. Au cours de celle-ci, ils perdent leur pouvoir de division et produisent du collagène qui va se déposer au niveau de la membrane basale. Une anomalie dans le cycle de ces fibroblastes telle qu'une maturation plus précoce et un ralentissement de leur turn over serait à l'origine d'un dépôt accru de collagène.

### 3) Plasmatic vasculosis

Au cours de l'hypertension artérielle et du diabète, les protéines plasmatiques y compris le fibrinogène peuvent s'infiltrer à travers les parois des vaisseaux sanguins en l'absence de toute lésion inflammatoire. Progressivement ces protéines vont se transformer ou être remplacées par du collagène. La présence de vaisseaux capillaires sanguins dans la bande collagène chez certains patients a fait évoquer un tel mécanisme (15).

### MECANISME

Le mécanisme de la diarrhée reste obscur car il n'existe pas de parallélisme entre son intensité et la sévérité de l'infiltration collagène. Les études physiopathologiques, reposant sur les tests de perfusion intestinales, sont peu nombreuses (16). Il semble s'agir d'une diarrhée d'origine sécrétoire avec défaut de réabsorption hydroélectrolytique (transfert passif de l'eau et du sodium dans la lumière colique et sécrétion active du chlore). La bande de collagène sous épithéliale jouerait le rôle d'une barrière de diffusion. Cette barrière serait à l'origine d'une hypoxie de la muqueuse entraînant la formation locale de prostaglandines. Ces prostaglandines modifieraient l'absorption hydroélectrolytique du colon. En faveur de cette hypothèse, la présence de taux élevés de prostaglandines E<sup>2</sup> dans le liquide d'aspiration jéjunale et dans les selles chez une patiente (26) ainsi que la régression de la diarrhée obtenue chez certains patients avec les anti inflammatoires non stéroïdiens et les inhibiteurs de synthèse des prostaglandines.

Wang et coll. (31) suggèrent que le mécanisme de la diarrhée diffère tout au long de l'évolution de la colite collagène selon que les sites d'absorption intercellulaires autour des cryptes sont le siège d'une infiltration par les cellules inflammatoires ou par un dépôt de collagène.

### TRAITEMENT

Il n'existe pas de traitement bien établi de la colite collagène. Les traitements symptomatiques classiques de la diarrhée chronique acquise sont peu efficaces. Il a été rapporté des améliorations sous salazopyrine, corticoïdes (per os ou en lavement), acide 5 aminosalicylique, métronidazole, mépacrine, sels de bismuth, oméprazole (8, 16, 24, 27, 28). Cependant l'effectif très réduit des séries publiées dans la littérature et le caractère souvent intermittent de la diarrhée rendent difficile la détermination de l'efficacité d'un traitement.

### COLITE MICROSCOPIQUE

C'est en 1980 que Read et coll rapportent les premières observations de colite microscopique ou lymphocytaire. Depuis, une cinquantaine de cas a été rapportée dans la littérature (2).

La colite microscopique semble plus fréquente chez la femme que chez l'homme (environ 70% des cas publiés) (2, 16, 24). L'âge moyen est de 47 ans avec des extrêmes allant de 19 à 69 ans (12, 18). Quelques cas pédiatriques ont été rapportés récemment (20). Lors du diagnostic l'ancienneté des symptômes varie de 2 mois à 25 ans (14, 24).

### CLINIQUE

La symptomatologie clinique de la colite microscopique est semblable à celle de la colite collagène. Tous les patients se présentent avec une diarrhée chronique hydro-électrolytique soit continue soit intermittente associant souvent des douleurs abdominales peu intenses et épisodiques. L'état général est le plus souvent conservé et l'examen clinique est normal (2, 16, 18, 24).

Les explorations biologiques et hématologiques sont normales, tout au plus retrouve-t-on parfois une anémie modérée, une vitesse de sédimentation accélérée. L'ensemble des examens à la recherche d'une étiologie de la diarrhée est négatif : recherche de prise de laxatif, enquête hormonale, test d'absorption.

Les examens morphologiques du grêle et du colon (radiologiques et endoscopiques) sont normaux ou mettent en évidence des anomalies mineures non



spécifiques telles que une muqueuse colique oedématisée ou érythémateuse (14).

Giardiello et coll. (9) font état sur une série de 18 patients de la fréquence d'affections rhumatologiques et d'une augmentation des HLA A1 et DRW53 mais sans augmentation des HLA DR3 et B8 habituellement associés aux maladies autoimmunes. Par ailleurs il n'a pas été noté d'augmentation de la fréquence des anticorps antiréticuline souvent observés dans la maladie coeliaque (11).

### ANATOMOPATHOLOGIE

Le diagnostic de colite microscopique est porté par l'examen des biopsies colorectales. Les lésions observées sont diffuses et atteignent à des degrés divers tout le colon du coecum au rectum. Ces lésions (Fig. 3) comprennent la présence au niveau du chorion de nombreuses cellules inflammatoires (2, 9, 18) : lymphocytes, macrophages, polynucléaires neutrophiles et éosinophiles, parfois des mastocytes (1, 21). Il existe des anomalies épithéliales avec en particulier un infiltrat lymphocytaire intraépithélial (plus de 24.6% des cellules épithéliales contre 5% des cellules épithéliales dans la muqueuse colique normale). La présence de cet infiltrat constitue l'élément essentiel du diagnostic. Il s'y associe un aplatissement de l'épithélium de surface ainsi qu'une déplétion en cellules caliciformes. Au niveau des cryptes on note une distorsion ou une cryptite et une augmentation des mitoses. Il n'y a jamais de granulome, d'abcès cryptique, de distorsion des glandes, d'ulcération, de métaplasie des cellules de Paneth (16).

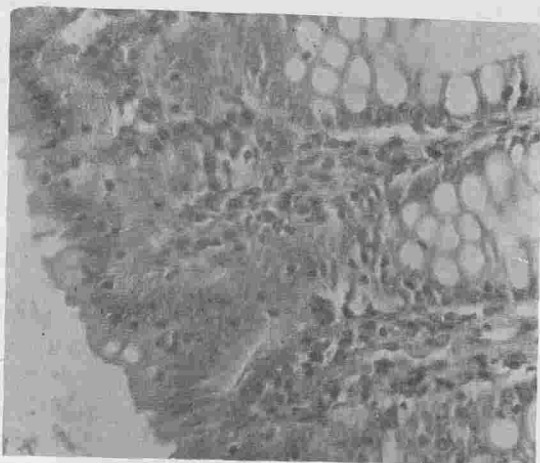


FIGURE 3 : Colite microscopique. Gross. X 400

Coloration Hémateine-Eosine : Infiltrat lymphocytaire intraépithélial (32%) associé à un infiltrat du chorion et des cryptes.

### PATHOGENIE ET MECANISME

La pathogénie et le mécanisme de la colite microscopique restent mal connus. La responsabilité des sels biliaires déconjugués a été évoquée chez deux malades dont la diarrhée a disparu après cholécystectomie pour lithiase (12) ou un traitement par la cholestyramine (25). Cependant, quand ils ont pu être pratiqués, les tests respiratoires au glycololate marqué au carbone-14 et la scintigraphie à l'acide taurocholique marqué par le sélénium-75 ont été normaux (24). Les études de perfusion intestinale pratiquées par Bo-Linn (3) ont montré une diminution nette de l'absorption colique de l'eau avec diminution simultanée de l'absorption de sodium et de chlore et de la sécrétion de bicarbonate alors que les mouvements du potassium ne sont pas perturbés. La diminution de l'absorption colique peut s'expliquer soit par une diminution de l'absorption active du sodium et du chlore soit par une inhibition de la perméabilité passive de la muqueuse. En faveur de cette dernière hypothèse on note une absence de modification de la différence de potentiel. Cette dernière aurait été perturbée en cas d'altérations du flux de sodium et de chlore (24).

### EVOLUTION ET TRAITEMENT

Comme pour la colite collagène, l'évolution est imprévisible avec des rémissions spontanées plus ou moins longues.

Le traitement de la colite microscopique est mal codifié et il n'existe pas d'étude prospective randomisée. Les antidiarrhéiques habituels sont inefficaces. La salazopyrine a été efficace dans environ 50% des cas publiés. Divers traitements ont été prescrits avec des résultats variés tels que la prednisone, le metronidazole (14, 16, 24). Baum et coll. ont tenté les anti H1 chez un patient avec succès (1).

### RELATION ENTRE COLITE COLLAGENE ET COLITE MICROSCOPIQUE

Il existe de nombreuses similitudes entre la colite collagène et la colite microscopique :

- \* les deux entités se traduisant par une diarrhée chronique hydroélectrolytique continue ou intermittente, sans traduction sur l'état général.
- \* l'âge des patients (habituellement d'âge mûr), la prédominance féminine.
- \* l'absence d'anomalies morphologiques du colon à la radiologie et à l'endoscopie.
- \* des biopsies coliques anormales avec des altérations de l'épithélium de surface et en particulier une augmentation du nombre des lymphocytes intra-

pithéiaux, des cellules mononuclées du chorion et la présence de mastocytes rapportée dans les deux formes de colite.

\* l'existence de troubles de l'absorption hydroélectrolytique avec baisse de l'absorption active du sodium et du chlore ainsi que des échanges chlore/bicarbonate, associés à une diminution de la perméabilité passive de la muqueuse.

\* pathogénie et étiologie encore inconnues

\* l'absence de traitement spécifique avec une évolution imprévisible où l'on observe des rémissions spontanées plus ou moins longues.

Cependant il existe des différences indiscutables entre la colite collagène et la colite microscopique.

\* Du point de vue clinique, la durée moyenne de la maladie est plus longue dans la colite collagène avec une prédominance féminine plus marquée.

\* Par contre, dans la colite microscopique les symptômes liés à un processus autoimmunitaire sont plus fréquents. De même il existe une augmentation de HLA A1 et DW53, non retrouvée dans la colite collagène.

\* présence au niveau des biopsies coliques d'une bande de collagène de 10 $\mu$  et plus, spécifique à la colite collagène.

Quelques rares cas de colites microscopiques ayant évolué vers une colite collagène ont été rapportés dans la littérature (13, 15). De même la disparition de la bande de collagène sous épithéliale a laissé chez les patients dont l'évolution a été favorable, persister des lésions de colite microscopique. Il a été suggéré que ces deux formes de colite soient l'expression d'une même affection. La colite microscopique pourrait être la phase initiale purement inflammatoire de l'affection avec apparition secondairement du dépôt de collagène. Cependant certains auteurs comme le groupe de l'Hôpital John Hopkins de Baltimore (9) considère qu'il s'agit de deux entités distinctes. Les inconnues qui persistent quant à l'étiologie de ces colites, leur pathogénie et leur mécanisme, l'évolution à long terme et l'absence de traitement spécifique, incitent à poursuivre les travaux de recherche.

#### BIBLIOGRAPHIE

- 01 - BAUM C.A., BHATIA P., MINER P.B. JR.  
Increased colonic mucosal mast cells associated with severe watery diarrhea and microscopic colitis.  
Dig. Dis. SC 1989, 34, 9, 1462-1465.
- 02 - BOGOMOLETZ W.V., FLEJOU J.F.  
Newly recognized forms of colitis: Collagenous Colitis, Microscopic (Lymphocytic) Colitis and Lymphoid Follicular Proctitis.  
Seminars in diagnostic pathology. 1991, 8, 3, 178-189.
- 03 - BO-LINN G.W., VENDREL D.D., LEE E., FORD-TRAN J.S.  
An evaluation of the significance of microscopic colitis in patients with chronic diarrhea.  
J. Clin. Invest. 1985, 75, 1599-1569.
- 04 - BUOUTTIL A.  
Collagenous colitis in a child  
Am. J. Dis. Child. 1989, 143, 998-1000
- 05 - CADIOT G., FLOURIE B., LAVERGNE A., MODIGLIANI R.  
Maladie coeliaque et colite collagène : Une association fortuite ?  
Presse Med. 1990, 19, 1621-1622.
- 06 - CHAVOUTIER-UZZAN F.  
Colite collagène  
EMC Estomac-intestin, 1ère Ed., 2-1987-C.
- 07 - FECZKO P.J., MEZWA D.G.  
Nonspecific radiographic abnormalities in collagenous colitis  
Gastrointest Radiol. 1991, 16, 128-132.
- 08 - GIARDIELLO F.M., HANSEN F.C., LAZENBY A.J., HELLMAN D.B., MILLIGAN F.D., BAYLESS T.M., YARDLEY J.H.  
Collagenous colitis in setting on non steroidal antiinflammatory drugs and antibiotics.  
Dig. Dis. Sc. 1990, 35, 2, 257-60.
- 09 - GIARDEIELLO F.M., LAZENBY A.J., BALLYESS T.M., LEVINS E.J., BIAS W.B., LADENSON P.W., HUTCHCHEON D.F., DERVEJANIK N.L., YARDLEY J.H.  
Lymphocytic (microscopic) colitis: clinicopathologic study of 18 patients and comparison to collagenous colitis.  
Dig. Dis SC. 1989, 34, 11, 1730-1738.
- 10 - GINESTON J.L., SEVESTRE H., DESCOMBES P., VIOT J., SEVENET F., DAVION T., DUPAS J.L., CAPRON J.P.  
Biopsies d'un rectum et d'un colon endoscopiquement normaux : une nécessité.  
Gastroenterol Clin., Bio., 1989, 13, 360-363.
- 11 - GREENSON J.K., GIARDIELLO F.M., LAZENBY A.J., PENA S.A., BAYLESS T.M., YARDLEY J.H.  
Antireticulin antibodies in collagenous and lymphocytic (microscopic) colitis.  
Mod Pathol. 1990, 3, 3, 259-60.
- 12 - HAMILTON I., AXON A.T.R.  
Microscopic colitis associated with gall stones.  
Br. Med. J. 1983, 286, 142-3.
- 13 - JESSURUN J., YARDLEY J.H., LEE E.L., VENDRELL D.D., QCHILLER L.R., FORDTRAN J.S.  
Microscopic and collagenous colitis: different names for the same condition ?  
Gastroenterology 1986, 91, 1583-1584.
- 14 - KINGHAM J.G.  
Microscopic colitis.  
Gut. 1991, 32, 3, 234-5.
- 15 - KINGHAM J.G., LEVISON D.A., MORSON B.C., DAWSON A.M.  
Collagenous colitis.  
Gut. 1982, 27, 570-77.



- 16 - LAMY P.  
Colite collagène et colite microscopique.  
Bilan d'une décennie.  
*Ann. Gastroentérol Hépatol.* 1989, 25, 2, 65-69.
- 17 - LAENBY A.J., YARDLEY J.H., GIARDEIELLO F.M., BAYLESS T.M.  
Pitfalls in the diagnosis of collagenous colitis : experience with 75 cases from a registry of collagenous colitis at the Johns Hopkins Hospital.  
*Human Pathology.* 1990, 21, 9, 905-910.
- 18 - LAZENBY A.J., YARDLEY J.H., GIARDEIELLO F.M., JESSURUM J., BAYLES T.M.  
Lymphocytic (microscopic) colitis : A comparative histopathologic study with particular reference to collagenous colitis.  
*Hum. Pathol.* 1989, 20, 18-28.
- 19 - LEWIS F.W., WARREN H.G., GOFF J.S.  
Collagenous colitis with involvement of terminal ileum.  
*Dig. Dis. Sc.* 1991, 36, 8, 1161-1163.
- 20 - MASHAKO M.N.L., SONSINO E., NAVARRO J. ET COL.  
Microscopic colitis : A new cause of chronic diarrhea in children ?  
*J. Pediatr Gastroenterol Nutr.* 1990, 10, 21-26.
- 21 - MOLAS G.J.M., FLEJOUR J.F., POTET F.  
Microscopic colitis, Collagenous colitis and mast cells.  
*Dig. Dis. Sc.* 1990, 35, 7, 920-921.
- 22 - PERISIC V.N., KOKAI G.  
Diarrhea caused by collagenous colitis.  
*Arch. Dis. Child.* 1989, 64, 867-69.
- 23 - PIERRUGUES R., BORIES P., BARNEON G., BERNARD N., MICHEL H.  
La colite collagène.  
Réflexions à propos de 40 malades.  
*Gastroenterol Clin. Biol.* 1989, 13, 811-815.
- 24 - RAMPAL P.  
Les colites sans lésions endoscopiques : colite microscopique, colite collagène.  
*Rev. Prat.* 1990, 40, 1, 51-54.
- 25 - RAMPTON D.S., PHIL D., BAITHUM S.I., PATH M.R.C.  
Is microscopic colitis due to bile salt malabsorption ?  
*Dis Colon Rectum.* 1987, 30, 950-952.
- 26 - RASK-MADSEN J., GROVE O., HASEN M.G.J., BUKHAVE K., SCIENT C., HENRIK-NIELSEN R.  
Colonic transport of water and electrolytes in a patient with secretory diarrhea due to collagenous colitis.  
*Dig. Dis. Sci.* 1983, 28, 1141-46.
- 27 - ROBLIN X., BECOT F., ABINADER J., PIQUEMAL A., MONNET D., CARRE J.L.  
Intérêt de l'omeprazole dans le traitement de la colite collagène.  
*Ann. Gastroenterol Hépatol.* 1991, 27, 4, 177-8.
- 28 - STAMPFL D.A., FRIEDMAN L.S.  
Collagenous Colitis Pathophysiologic considerations.  
*Dig. Dis. Sc.* 1991, 36, 6, 705-11.
- 29 - STOLTE M., TITTER M., BROCHARD F., KOCHSCHERRER G.  
Collagenous gastroduodenitis on collagenous colitis.  
*Endoscopy* 1990, 22, 186-187.
- 30 - VAN TILBURG A.J.P., LAM H.G.T., SELDENRIJK C.A., STEL H.V., BLOK P., DEKKER W., MEUWISSEN S.G.M.  
Familial occurrence of collagenous colitis. A report of two families.  
*J. Clin. Gastroenterol.* 1990, 12, 3, 279-85.
- 31 - WANG K.K., PERRAULT J., CARPENTER H.A., SCHROEDER K.W., TREMAINE W.J.  
Collagenous colitis :  
A clinicopathologic correlation.  
*Mayo Clin. Proc.* 1987, 62, 665-71.

## LES ANTICORPS ANTITHYROÏDIENS : PREVALENCE DANS LE DIABETE SUCRE EN TUNISIE CENTRALE

L. CHAIEB, M. CHADLI CHAIEB, A. ZEBIDI, F. BCHIR

Service d'Endocrinologie - Sousse - Tunisie.

### الاضداد المضادة للدرقية في الداء السكري في تونس الوسطى

**ملخص:** اكتشف الاضداد المضادة للدرقية في 85 حالة من الداء السكري، منهم 21 مصابين باعتلال درقي و/ أو دراق. قمنا بتحليل الاضداد ضد الجسم الصغري وضد التيروفلوبولين عند كل المرض بطريقة تراص وجدت الاضداد ضد الجسم الصغري في 27,1% من الحالات والاضداد ضد التيروفلوبولين في 17,6% من الحالات. في مجموعة المرضى المصابين باعتلال درقي و/ أو دراق كانت نسبة ايجابية الاضداد المضادة مرتفعة أكثر في حالات الداء السكري غير المنوط بالانسولين كانت نسبة ايجابية الاضداد المضادة للدرقية مرتفعة أكثر عند المرضى الذين لهم سوابق عائلية من الداء السكري (44,4%). في مجموعة المرضى المصابين باعتلال درقي و/ أو دراق كانت الاضداد المضادة للدرقية ايجابية 57,1% من الحالات. تؤكد دراستنا شيوع حالات التهاب الدرقية المنيع للذات المعديمة الاعراض عند المصابين بداء السكري ونلح على تفتيشها بطريقة منهجية.

**الكلمات الأساسية:** الداء السكري - الاضداد المضادة للدرقية - اعتلال الدرقية المنيع للذات - الاضداد ضد الجسم الصغري - الاضداد ضد التيروفلوبولين - أمراض جهاز الغدد الصم المنيع للذات

CHAIEB L. & Coll. - Les anticorps antithyroïdiens : prévalence dans le diabète sucré en Tunisie Centrale  
**La Tunisie médicale**, Août / Septembre 1992, Vol. 70, N° 8/9

**RESUME :** Les anticorps antithyroïdiens (AT) ont été détectés chez 85 diabétiques originaires du Centre Tunisien dont 21 présentaient une dysthyroïdie et/ou un goitre.

Tous les patients ont bénéficié d'un dosage des anticorps antimicrosomaux (AAM) et antithyroglobuline (AAT) par une méthode d'agglutination. Les AAM et les AAT sont retrouvés respectivement dans 27,1% et 17,6% des cas. Chez les patients euthyroïdiens, le taux de positivité des anticorps antithyroïdiens est plus élevé dans le diabète non insulino-dépendant (DNID : 29,7%) que dans le diabète insulino-dépendant (DID : 14,8%).

Dans le DNID, le taux de positivité des AT est nettement plus élevé chez les malades ayant des antécédents familiaux de diabète (44,4%).

Chez les patients ayant une dysthyroïdie et/ou un goitre, les AT sont positifs dans 57,1%. Notre étude confirme la fréquence des thyroïdites autoimmunes chez les diabétiques euthyroïdiens et l'intérêt de leur dépistage.

**MOTS-CLES :** Diabète - Anticorps antithyroïdiens - Maladies thyroïdiennes autoimmunes - Anticorps antimicrosomaux - Anticorps antithyroglobulines - Polyendocrinopathie autoimmune.

CHAIEB L. & Al. - Thyroid autoantibodies : Prevalence in diabetes mellitus in Central Tunisia.  
**La Tunisie médicale**, August / September 1992, Vol. 70, nr. 8/9

**ABSTRACT :** Thyroid microsomal (AAM) and thyroglobulin antibodies (AAT) were studied in sera of 85 patients with diabetes mellitus in Central Tunisia. Thyroid antibodies were detected by an agglutination method.

AAM and AAT were found respectively in 27,1% and 17,6%. Thyroid antibodies are found more frequently in euthyroid non insulin-dependant diabetes (29,7%) than insulin-dependant diabetes (14,8%). The study reflect the high prevalence of thyroid antibodies in diabetes mellitus and point to the usefulness of an early screening of symptomless autoimmune thyroiditis.

**KEY-WORDS :** Diabetes mellitus - Antithyroid antibodies - Thyroid microsomal antibodies - Thyroid thyroglobulin antibodies - Autoimmune thyroid disease - Polyglandular autoimmune syndrome.



## INTRODUCTION :

La détermination des anticorps antithyroidiens présente un intérêt clinique évident dans le diagnostic des maladies thyroïdiennes autoimmunes mais aussi le dépistage d'affections thyroïdiennes autoimmunes infra-clinique (1). Dans les maladies autoimmunes non thyroïdiennes et en particulier dans le diabète sucré, ils sont le témoin d'une auto-immunité thyroïdienne. Il peuvent alors prédire l'évolution vers une dysfonction thyroïdienne associée (2).

Cette étude se propose d'évaluer la prévalence des anticorps antimicrosomiaux (AAM) et antithyroglobulines (AAT) dans le diabète sucré et de préciser l'intérêt de ce bilan immunologique en pratique courante.

## MATERIEL ET METHODES :

Notre étude porte sur une série de 85 diabétiques recrutés à la consultation d'Endocrinologie-Diabétologie du Centre Hospitalo-Universitaire Farhat Hached de Sousse durant l'automne 1987. 64 patients sont euthyroidiens cliniquement et ne présentent aucune anomalie de la loge thyroïdienne. 21 patients ont un goitre et/ou une dysthyroïdie confirmée par un bilan hormonal thyroïdien. Pour chacun des patients, nous avons précisé en particulier les antécédents personnels et familiaux de maladies auto-immunes associées.

Tous les patients ont bénéficié d'une recherche des anticorps antithyroidiens. Les anticorps antithyroidiens antimicrosomiaux (AAM) et antithyroglobulines (AAT) sont dosés par méthode d'agglutination semi-quantitative utilisant une technique de microtitration.

Le principe du test est l'agglutination de particules de gélatine sur lesquelles est fixé l'antigène purifié extrait de tissu thyroïdien humain thyroglobuline ou antigène microsomial : «Sero-Teck R thyroglobuline antibody Test» et «Sero-Teck R microsomial antibody Test» (Laboratoires Ames ELKHART Indiana). Les titres de dilution utilisés ont été 1/100, 1/400, 1/1600, 1/6400, 1/25600, 1/102400.

On considère comme faibles, des titres inférieurs à 1/1600, modérés de 1/1600 à 1/6400, élevés si supérieurs à 1/25600.

## RESULTATS :

Les anticorps antithyroidiens sont positifs chez 27 patients, soit 31,8% des cas. Les AAM et les AAT sont retrouvés respectivement chez 23 patients (27,1%) et 15 patients (17,6%). Des titres modérés ou élevés de ces anticorps sont retrouvés chez 9

patients (10,6%).

Les taux de positivité des anticorps antithyroidiens chez les diabétiques (n = 64) sans goitre ni dysthyroïdie est de 25% : Les AAM et les AAT sont retrouvés respectivement dans 18,8% et 12,5% et tous les titres d'anticorps sont  $\leq$  1/1600.

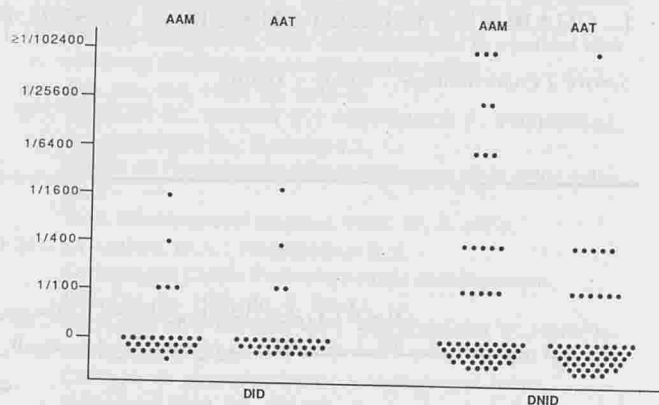


Figure 1  
Anticorps antithyroidiens chez l'ensemble des diabétiques (N= 85)

Les taux de positivité des anticorps antithyroidiens (Figure n° 1) est plus élevé dans le diabète non insulinodépendant (DNID) 29,7% que dans le diabète insulinodépendant (DID) : 14,8%. Il n'y a pas de différence significative entre la durée d'évolution du diabète des patients avec et sans anticorps antithyroidiens. Dans le DNID, le taux de positivité des anticorps antithyroidiens est nettement plus élevé chez les malades ayant des antécédents familiaux de diabète : 44,4% versus 15,4% chez les malades sans antécédents. Dans le DID, le taux de positivité est respectivement de 11,1% et 18,2% chez les malades avec et sans antécédents familiaux de diabète. Chez les diabétiques ayant une dysthyroïdie et/ou un goitre (n = 21), les taux de positivité des AAM et des AAT sont nettement supérieurs à ceux des diabétiques euthyroidiens. Ils sont respectivement de 52,4% et 33,3%. Le taux de positivité global des AAM et/ou des AAT est de 57,1% et des titres modérés ou élevés sont retrouvés dans 38,1% des cas.

## DISCUSSION :

Les AAM et les AAT sont positifs respectivement chez 18,8% et 12,5% des diabétiques avec un taux de positivité global de 25%. Ces taux se rapprochent de ceux déjà rapportés notamment par NERUP (3) (AAM : 20% et AAT : 10%).

Chez les DID, les AAM et les AAT sont retrouvés respectivement dans 14,8% et 11,1% des cas. Dans les autres travaux, la fréquence des AAM dans

les DID varie de 9,5% à 23% (3, 4, 5). Les maladies autoimmunes, notamment thyroïdiennes, s'associent avec le DID plus souvent que le voudraient les lois du hasard (6, 7, 8). Certaines études montrent la valeur prédictive des AMMA dans les dysfonctions thyroïdiennes chez les diabétiques. Mc LAREN (5) a suivi pendant 5 ans, 117 enfants et jeunes DID ayant des AAM positifs et a noté que chaque année 2 à 4 patients développaient une hypothyroïdie franche ou une augmentation de la TSH.

Notre étude montre également la fréquence des anticorps antithyroïdiens chez les DNID euthyroïdiens. Les AAM et la AAT positifs respectivement chez 21,6% et 13,5% des patients. Nous avons également noté l'association d'un vitiligo chez 4 de ces malades et d'une ménopause précoce chez une autre patiente. NERUP (3) a observé des taux comparables d'anticorps antithyroïdiens chez les diabétiques non insulino-dépendants âgés de plus de 50 ans au moment du diagnostic de leur diabète (AAM : 24%, AAT : 12%).

L'examen des thyroïdes prélevées à l'autopsie, révèle une étroite concordance entre la positivité des anticorps antithyroïdiens et la présence de foyers de thyroïdite (9). Les taux d'AAM sont mieux corrélés que ceux des AAT avec la présence d'une infiltration lymphocytaire. Ces études permettent d'individualiser la thyroïdite autoimmune asymptomatique (!). La positivité des anticorps antithyroïdiens chez des sujets cliniquement euthyroïdiens peut précéder à titre isolée la survenue d'une maladie autoimmune thyroïdienne. Chez les diabétiques ayant une dysthyroïdie et/ou un goitre, les AAM et la AAT sont retrouvés à des taux nettement supérieurs (AAM : 52,4%, AAT : 33,3%) à ceux des malades cliniquement indemnes de toute anomalie thyroïdienne. Les titres de ces anticorps sont également plus élevés ( $\geq 1/1600$  dans 38,1% des cas).

Le diabète sucré peut faire aussi partie du syndrome polyglandulaire autoimmun de type II comprenant deux ou plusieurs atteintes : une insuffisance surrénalienne, hyper ou hypothyroïdie, diabète sucré, vitiligo, alopecie, hypogonadisme primaire (10, 11). Des anticorps circulants spécifiques d'organe sont fréquemment observés, même en l'absence d'un dysfonctionnement.

En somme, cette étude confirme la fréquence des thyroïdites autoimmunes asymptomatiques chez nos diabétiques et l'intérêt de leurs recherches précoces en raison de leur retentissement sur l'équilibre métabolique.

#### BIBLIOGRAPHIE

- 01 - N. AMINO  
Antithyroid antibodies in Werner's «The Thyroid» Ingbar SH, Braverman le (Eds) JB Lippincott Company 5th editions, 1986 : 546-559.
- 02 - BR. HAWKINS, PS. CHEAH, RI. DAWKINS, S. WHITTINGHAM, HG. BURGER, Y. PATEL, IR. MACKAY, TA. WELBORN  
Diagnostic significance of thyroid microsomal antibodies in randomly selected population. *Lancet*, 1980, 2 : 1057-1059.
- 03 - Y. NERUP, C. BINDER  
Thyroid, gastric and adrenal autoimmunity in diabetes mellitus  
*Acta Endocrinol*, 1973, 72 : 279-283.
- 04 - C. BETTERLE, G. CALLEGARI, F. PRESOTTO, F. ZANETTE, B. PEDINI, T. ROMPAZZO, R.S. SLACK, ME. GIRELLI, B. BUSNARDO  
Thyroid autoantibodies : A good marker for the study of symptomless autoimmune thyroiditis. *Acta Endocrinol*, 1987, 114 : 321-327.
- 05 - NK. MC LAREN, WY. RILEY  
Thyroid, gastric and adrenal autoimmunities associated with insulin dependant diabetes mellitus.  
*Diabetes Care*, 1985, 8 : 34.
- 06 - M. MOURADIAN, N. ABOURIZK  
Diabetes mellitus and thyroid Disease.  
*Diabetes Care*, 1983, 6 : 512-520.
- 07 - RS. GRAY, DO. BORSEY, J. SETH, R. HERD, NS. BROWN, BF. CLARKE  
Prevalence of subclinical thyroid failure in insulin-dependant diabetes.  
*J. Clin. Endocrinol Metab*, 1980, 50 : 1034-1037.
- 08 - RS. GRAY, WJ. IRVINE, AD. TOFT, J. SETH, EHD CAMERSON, B.F. CLARKE  
Unrecognized thyroid failure in diabetes mellitus.  
*J. Clin. Lab. Immunol*, 1979, 2 : 221-224.
- 09 - H. YOSHIDA, N. AMINO, K. YAGAWA, K. UEMURA, M. SATOH, K. MIYAI, Y. KUMAHRA  
Association of serum antithyroid antibodies with lymphocytic infiltration of the thyroid gland : study of seventy autopsied case.  
*J. Clin. Endocrinol Metab*, 1978, 46 : 859-862.
- 10 - GS EISENBARTH  
The immunoendocrinopath syndromes in WILLIAMS «Textbook of Endocrinology» WILSON JD, FOSTER DW (Eds) WB Saunders Company 7th edition, 1985 : 1290-1300
- 11 - M. NEUFELD, NK MC LAREN, RM BLIZZARD  
Two types of autoimmune Addison's disease associated with different polyglandular autoimmune (PGA) syndromes.  
*Medicine*, 1981, 60 : 355-362.



## Abonnez-vous à la Tunisie Médicale

16, Rue de Touraine – 1002 Tunis – Tunisie Tél. : 284.895

### Tarif d'abonnement annuel

TUNISIE ET MAGHREB : Abonnement normal .....	25 Dinars Tunisiens
RESIDENTS : .....	15 Dinars Tunisiens
INTERNES ET ETUDIANTS : .....	10 Dinars Tunisiens
INSTITUTIONS ET AUTRES PAYS : .....	40 dollars U.S

#### Payement par :

■ Chèque libellé au nom de la SOCIETE TUNISIENNE DES SCIENCES MEDICALES

■ postal.C.C.P. : 738-36 – TUNIS

■ Bancaire compte N°546 566-2 – Banque de Tunisie : 3, Avenue de France – TUNIS

## Abonnez-vous à la Tunisie Médicale

### Tarif d'abonnement annuel

TUNISIE ET MAGHREB : Abonnement normal .....	25 Dinars Tunisiens
RESIDENTS : .....	15 Dinars Tunisiens
INTERNES ET ETUDIANTS : .....	10 Dinars Tunisiens
INSTITUTIONS ET AUTRES PAYS : .....	40 dollars U.S

#### Payement par :

■ Chèque bancaire et libellé au nom de la SOCIETE TUNISIENNE DES SCIENCES MEDICALES

■ Chèque postal C.C.P. : 738-36 – TUNIS

■ Virement au compte N°546 566-2 – Banque de Tunisie : 3, Avenue de France – TUNIS

PREVALENCE DES HEMOGLOBINOPATHIES A NEFZA:  
A PROPOS D'UNE ETUDE DE 1303 PATIENTS

R. ZNAIDI\*, R. HAFSIA\*\*\*, A. M'RAD\*\*, A. BELHADJ\*\*, R. KASTALLY\*\*,  
A. HAFSIA\*\*\*

\* Hôpital de Circonscription de Nefza - D.R.S.P. Beja - Tunis

\*\* Service des Laboratoires - Hôpital Habib Thameur - Tunis.

\*\*\* Service d'Hématologie - Hôpital Aziza Othmana - Tunis.

انتشار الاعتلال الهيموغلوبيني في نفزة

ملخص : من خلال بحث أقيم لأشخاص سالمين (تلاميذ - متبرعين بالدم - نساء حوامل) وجدنا نسبة مرتفعة للاعتلال الهيموغلوبين في نفزة. هذه النسبة المرتفعة قدرت ب 18,36٪ هذا ما يبرز أهمية برنامج يقام على الوقاية.

الكلمات الأساسية : إعتلال هيموغلوبيني - وقاية

ZNAIDI R. & Coll. - Prévalence des hémoglobinopathies à Nefza : à propos d'une étude de 1303 patients  
**La Tunisie médicale**, Août / Septembre 1992, Vol. 70, N° 8/9

RESUME : A travers une enquête de dépistage systématique réalisée sur des populations de sujets apparemment sains et représentatifs (Elèves, Donneurs de sang, Femmes enceintes) nous avons conclu à une fréquence élevée des hémoglobinopathies à Nefza.

Cette forte prévalence estimée à 18,36% justifie l'élaboration d'une stratégie de lutte qui devrait être axée essentiellement sur les moyens prophylactiques.

MOTS-CLES : Hémoglobino pathie - Prophylaxie.

ZNAIDI R. & Al. - The prevalence of hemoglobinopathy in Nefza.  
**La Tunisie médicale**, August / September 1992, Vol. 70, nr. 8/9

ABSTRACT : Through an investigate of systematic depistage of a healthy population (students, dealers of blood, pregment women), we had concluded the high frequency of hemoglobinopathy in Nefza.

The prevalence is valued in 18,36%.

KEY-WORDS : Hemoglobinopathy - Prophylactic.



## INTRODUCTION :

Parmi les anémies hémolytiques constitutionnelles, les hémoglobinopathies constituent l'étiologie, de loin, la plus fréquente en Tunisie. La plupart des auteurs ont estimé la prévalence de la drépanocytose à environ 2% (3, 4, 5, 7) et celle de la Béta thalassémie à 4,6% (4,9).

Le Nord-Ouest tunisien constitue le foyer principal de la drépanocytose (1, 2, 3, 6, 8, 9, 10, 11, 12) alors que la bêta thalassémie semble avoir une répartition homogène dans le pays (9, 10).

Ces constatations nous ont incité à mener une enquête de dépistage systématique à Néfza, une délégation du Nord-Ouest tunisien, afin d'apporter plus de précision sur la prévalence des hémoglobinopathies dans la région.

### Patients et Méthodes :

Notre enquête de dépistage systématique, réalisée au cours de l'année 1990, a permis d'étudier 1303 échantillons de sang provenant des populations suivantes : Elèves, donneurs de sang, femmes enceintes et des consultants du centre de P.M.I.

Les échantillons ont été prélevés sur E.D.T.A., conservés et acheminés à +4°C au laboratoire de l'hôpital Habib Thameur à Tunis.

L'étude de l'hémoglobine est pratiquée sur acétate de cellulose, en iso-électrofocalisation et en Agar à pH 6.

Le dosage de l'hémoglobine F par la méthode de dénaturation alcaline. La solubilité de l'hémoglobine réduite est appréciée par le test d'ITANO.

### RESULTATS :

#### \* Milieu scolaire :

Il s'agit d'élèves de première année de toutes les écoles primaires de la délégation de Néfza (22 éco-

les) qui ont fait l'objet d'une visite médicale scolaire systématique.

705 d'entre eux ont été prélevés et étudiés. Les résultats sont donnés dans le tableau n° 1.

#### \* Les donneurs de sang :

Les résultats qui correspondent aux 184 échantillons de donneurs de sang collectés dans les différents centres de santé de base de la circonscription pour le compte du centre régional de transfusion sanguine de BEJA sont rassemblés dans le tableau n° 2.

#### \* les femmes enceintes :

Le taux d'accouchement à l'hôpital de Nefza est estimé à environ 70%, on ainsi jugé utile de prélever toutes les femmes enceintes se présentant à la maternité. L'enquête a touché 260 femmes enceintes dont les résultats sont présentés sur le tableau n° 3.

TABLEAU N° 3 : Prévalence des hémoglobinopathies chez les 260 femmes enceintes.

Phénotype	SS	AS	Béta Th min	PHHF	Total
Nombre	1	31	10	1	43
Prévalence	0,38%	11,92%	3,84%	0,38%	16,53%

#### \* Les consultants du centre de P.M.I. :

154 enfants âgés de moins de 6 ans ont été testés au centre de P.M.I. de Nefza. Le tableau n° 4 donne la prévalence des anomalies de l'hémoglobine dépistées.

TABLEAU N° 4 : Prévalence des hémoglobinopathies chez 154 consultants du centre de P.M.I.

Phénotype	SS	AS	Béta Th min	Total
Nombre	1	14	10	25
Prévalence	0,65%	9,09%	5,45%	16,23%

TABLEAU N° 1 : Prévalence des hémoglobinopathies chez les 705 élèves

Phénotype	SS	AS	AC	AGst José	Béta Th	Total
Nombre	3	84	7	2	17	113
Prévalence	0,42%	11,9%	0,99%	0,28%	2,42%	16,02%

TABLEAU N° 2 : Prévalence des hémoglobinopathies chez 84 donneurs de sang.

Prénotype	SS	AS	AC	Béta Th min	Alpha Th min	Total
Nombre	1	38	1	14	1	55
Prévalence	0,54%	20,65%	1,82%	7,6%	0,54%	29,89%

## DISCUSSION :

L'étude réalisée chez les populations de sujet apparemment sains et représentatifs de toute la délégation (Elève, Donneurs de sang, Femmes enceintes) a estimé la prévalence globale des hémoglobinopathies à 18,36% dans la région de Nefza. Elle est largement supérieure à celle retrouvée en 1984 à Tunis et Béja (10). En effet, l'enquête de Tunis qui a touché 3354 patients a retrouvé une prévalence de 7,93% tandis qu'à Béja l'étude de 406 prélèvements de sang a montré une prévalence de 11,77%.

La répartition des anomalies de l'hémoglobine retrouvées au cours de notre enquête montre une prédominance nette de la drépanocytose avec une prévalence de 14,96% qui est nettement plus élevée que celles retrouvées lors des enquêtes systématiques menées sur de grands échantillons de la population tunisienne comme le montre le tableau n° 5. Ces auteurs estiment la prévalence de la drépanocytose en Tunisie entre 0,17-2,93% (3, 4, 7, 10). Cette discordance montre que Nefza constitue un foyer endémique de la drépanocytose dans notre pays.

TABLEAU N° 5 : Prévalence du trait S et C en Tunisie en fonction des auteurs.

Auteurs	Effectif	Trait S	Trait C
KASTALLY (1985)	7690	0,8-0,9%	0,45%
FATTOUM (1985)	3354	2,59%	0,65%
ELLOUZ (1985)	5136	-2,5%-	
CHIBANI (1987)	1150	0,17%	0,26%

La prévalence de l'hémoglobine anormale C à Nefza, qui est de 0,69%, est supérieure à celle rapportée au cours des enquêtes précédentes (Tableau n° 5). Par contre la prévalence de la thalassémie Béta, considéré comme l'hémoglobinopathie la plus fréquente en Tunisie avec une prévalence de 4,7% (10). Elle n'est que de 3,56% à Nefza. Toutefois les répercussions de cette tare sont beaucoup plus grave dans nos régions où l'index drépanocytaire est très. En effet, cette coexistence favorise l'éclosion d'une forme de maladie drépanocytaire majeure à savoir la drépano-thalassémie.

Par ailleurs notre enquête a permis de dépister fortuitement six cas de maladies drépanocytaires majeurs (drépanocytose homozygote ou drépano-

thalassémie en fonction de l'enquête familiale) jusque là inconnu, dont deux adultes, alors qu'aucun cas de Béta thalassémie majeure n'est retrouvé. Ceci reviendrait au fait que d'une part la drépanocytose est mieux tolérée que la Béta thalassémie majeure qui décède généralement en bas âge et d'autre part l'index thalassémique est faible dans la région.

L'étude de l'hémoglobine chez des enfants, pris au hasard, se présentant au centre de P.M.I montre une prévalence presque équivalente à celle retrouvée chez les autres populations étudiées.

## CONCLUSION :

Les hémoglobinopathies, notamment la drépanocytose, sont particulièrement fréquentes à Nefza.

Elles constituent un grand problème de santé publique dans la région. Le nombre élevé des formes hétérozygotes constitue un risque potentiel très sérieux pour la propagation de la maladie si des mesures adéquates ne seront pas prises à temps pour juguler ce fleau. Ces mesures devraient être axées sur les moyens prophylactiques tels que le dépistage systématique chez les populations à risque, le conseil génétique et éventuellement le diagnostic Anté-Natal.

## BIBLIOGRAPHIE

- 01 - R. BEN OTHMAN  
Aspect cliniques épidémiologiques et socio-économiques des hémoglobinopathies. A propos de 139 cas.  
0Thèse en Médecine n° 128/84 Tunis.
- 02 - H. BEN BOUJEMAA  
Les anémies hémolytiques congénitales dans le gouvernorat de Bizerte.  
Thèse en Médecine n° 47/85 Tunis
- 03 - R. BLIBECH, A. M'RAD, A. BELHADJ, A. M'HENNI, R. KASTALLY, R. GALECTEROS, J. RIOU, J. ROSA  
Hémoglobines anormales dépistées en Tunisie.  
Nov. Rev. Fr. Héma. 1986, 28 : 223-225.
- 04 - J. CHIBANI, M. KAMMOUN, S. CHAABOUNI, F. ELLOUZ  
Les hémoglobinopathies à Sfax : Les dépistés pour mieux les prévenir.  
Maghreb médical. n° 168 15 Octobre 1987.
- 05 - J. CHIBANI, E. GRITLI, A. KHELIF, S. BEN AHMED  
Hémoglobinopathies en Tunisie centrale : Les premiers pas du conseil génétique.  
Nov. Rev. Fr. Hema, 1986, 28 : 231-233.
- 06 - M. DHRAIEF  
Contribution à l'étude des hémoglobinopathies en Tunisie  
Thèse en Médecine n° 326/79 Tunis.
- 07 - F. ELLOUZ, J. CHIBANI, G. LEFRANC, M. FARHAT, R. GHARIB, FENDRI, M. KOETAS, J. ROSA  
Contribution à l'étude des hémoglobines dans deux échantillons de la population tunisienne berbère et non berbère.



Le Pharmacien du Maghreb, 1985, 11 : 30-34.

08 - R. HAFSIA, B. MEDDEB, M. AYARI, A. HAFSIA, M. BOUSSEN  
Association Hb O Arab-Hb S : A propos de 3 cas.  
La Tunisie Médicale, Janvier 1985, Vol. 63, n° 1.

09 - M. HAMDI  
La drépanocytose chez l'enfant : A propos de 75 cas.  
Thèse en Médecine n° 132/77 Tunis.

10 - S. FATTOUM, S. ABBES, F. GMIRA  
Le point sur les hémoglobinopathies en Tunisie : Données épidémiologiques.

La Tunisie Médicale, Janvier 1985, Vol. n° 1.

11 - R. HAFSIA, B. MEDDEB, T. BEN OTHMAN, N. BEN ROMDHANE, A. HAFSIA, B. M'TIMET, M. BOUSSEN  
Syndromes drépanocytaires : A propos de 38 cas.  
La Tunisie Médicale, Octobre 1989, Vol. 67, n° 10.

12 - H. SOISSI  
Etude rétrospective des syndromes drépanocytaires dans un service hospitalier.  
Thèse en Médecine n° 87M87 Tunis.



# IDENTIFICATION ET SENSIBILITE AUX ANTIBIOTIQUES DES STREPTOCOQUES RESPONSABLES D'ENDOCARDITES ISOLES AU CHU DE SFAX (TUNISIE)

A. HAMMAMI\*, A. KECHRID\*\*, H. KARRAY\*, F. MAHJOUBI\*, M. MAROUAN\*\*\*, M. DAOUD\*\*\*

\* Laboratoire de Bactériologie – Virologie – Faculté de Médecine de Sfax – Tunisie.

\*\* Institut Pasteur de Tunis.

\*\*\* Service de Cardiologie – CHU Sfax – Tunisie.

العقديات المسببة لالتهاب شغاف القلب التي تم عزلها في المستشفى الجامعي بصفاقس : أنواعها وتأثرها بالمضادات الحيوية

ملخص : خلال الفترة المتراوحة بين 1 جويلية 1988 و 31 ديسمبر 1990 لاحظنا 33 حالة التهاب شغاف القلب الخمجي في المستشفى الجامعي بصفاقس.

ولقد أمكن عزل العنصر المسبب والتعرف عليه في 24 حالة أي بنسبة 72,7%.

المكورات العقدية تشكل الأغلبية ولقد تواترت في 62,5% وتم توزيعها كما يلي :

– المكورات العقدية غير القلب للتبويب : 11 حالة

– المكورات المعوية : 3 حالات

– العقديات المقيحة : حالة واحدة

وتمثل العقديات الدموية العنصر المهيمن ضمن المكورات غير القابلة للتبويب (7 حالات)

ولقد تمت دراسة اختبار المضادات الحيوية فتبين أن جميع الفصائل تخضع لتأثير الامينوبيبسيلين والريفميسين والفانكوميسين. كما لم تبد أية فصيلة درجة عالية لمقاومة الحمضيات.

الكلمات الأساسية : التهاب شغاف القلب – المكورات العقدية – مضادات حيوية

HAMMAMI A. & Coll. – Identification et sensibilité aux antibiotiques des streptocoques responsables d'endocardites isolés au CHU de Sfax (Tunisie).

La Tunisie médicale, Août / Septembre 1992, Vol. 70, N° 8/9

RESUME : Durant la période allant du 1er Juillet 1988 au 31 Décembre 1990, 33 épisodes d'endocardites infectieuses ont été observés au CHU de Sfax. L'agent causal a été isolé et identifié dans 24 cas (72,7%). Les streptocoques sont largement majoritaires. Leur fréquence est de 62,5%. La répartition des streptocoques responsables d'endocardite est comme suit : Streptococcus viridans (11 cas), Entérocooccus (3 cas) et Streptococcus pyogenes (1 cas). Parmi les streptocoques viridans (streptocoques non groupables) l'espèce prédominant est Streptococcus sanguis (7 cas).

La sensibilité aux antibiotiques a été étudiée. Toutes les souches sont sensibles aux aminopenicillines, à la rifamicine et à la vancomycine. Aucune souche n'a présenté un haut niveau de résistance aux aminosides.

MOTS-CLES : Endocardite – Streptocoques – Antibiotiques

HAMMAMI A. & Al. – Identification and sensitivity to antibiotics of streptococci causing infective endocarditis (Sfax Hospital – Tunisia).

La Tunisie médicale, August / September 1992, Vol. 70, nr. 8/9

ABSTRACT : from July 1988 through December 1990, 33 episodes of infective endocarditis were observed in Sfax hospital. Of these episodes, the etiologic organisms were isolated and identified in 24 cases (72,7%).

Streptococci were the most frequently isolated organisms accounting for 62,5% of total cases. In order of frequency, the distribution of streptococci causing infective endocarditis are as follows : Streptococcus viridans (11 cases), Enterococcus (3 case) and Streptococcus pyogenes. Among Streptococcus viridans, the predominant species are Streptococcus sanguis (7 cases).

The sensitivity to antibiotics was studied. All the strains of streptococci were susceptible to aminopenicillin, rifampicin and vancomycin. No strains had high level resistance to aminoglycoside.

KEY-WORDS : Endocarditis – Streptococci – Antibiotics



## INTRODUCTION :

Les endocardites infectieuses demeurent fréquentes et graves malgré les énormes progrès réalisés en matière de diagnostic et de traitement (17).

Au cours des dernières années, l'amélioration des techniques bactériologiques d'isolement et d'identification a permis de réduire considérablement le nombre d'endocardite à hémoculture négative. La liste des espèces bactériennes responsables d'endocardites ne cesse de s'allonger au fil des années. Elle reste, toutefois, dominée par la très vaste et hétérogène famille des streptococaceae (17).

Le but de cette étude a été d'évaluer l'incidence de l'étiologie streptococcique au cours des endocardites infectieuses observées dans le CHU de Sfax, de reconnaître les espèces de streptocoques les plus fréquemment en cause et d'étudier leur sensibilité aux antibiotiques.

## MATERIEL ET METHODES :

Durant une période de deux ans et demi, allant du 1<sup>er</sup> juillet 1988 au 31 Décembre 1990, 33 séries d'hémocultures prélevées chez des malades présentant un tableau clinique évocateur d'endocardite infectieuse ont été étudiées au laboratoire de bactériologie de la faculté de Médecine de SFAX.

### Identification bactérienne

La bactérie est rattachée à la famille des streptococcaceae sur la base des caractères morphologiques (cocci à Gram positif groupés en chainettes), d'un type respiratoire aérobieanaérobie facultatif et d'une réaction de catalase négative. Les propriétés hémolytiques, le milieu bile-esculine et le bouillon hypersalé (NaCl = 6,5%) permettent d'orienter l'identification du streptocoque. Une réaction positive sur milieu bile-esculine associée à une croissance en bouillon hypersalé présument de l'appartenance de la souche au genre *Enterococcus*. Les colonies beta-hémolytiques, bile-esculine négative et bouillon hypersalé négatif sont identifiées initialement par le test de Maxted (sensibilité à la bacitracine 0,02 UI) et secondairement par le groupage antigénique en utilisant la technique d'agglutination de particules de latex sensibilisées par les immuns sérums des groupes A, B, C, D, F, et G (Kit Biomerieux). Les colonies alpha ou non hémolytiques et présentant des réactions variables sur milieu bile-esculine et bouillon hypersalé sont présumées appartenir au groupes des streptocoques non groupables (*Streptocoques viridans*)

L'identification bactérienne précise a été effectuée grâce à une étude biochimique complète réalisée en tube séparée et comportant : la fermentation du lactose-mannitol-sorbitol-inuline-reffinose-melibiose-melizitose-glycerol ; l'hydrolyse de l'esculine-arginine-hyppurate-amidon ; la réaction de Voges-Proskauer ; la recherche de la phosphatase alcaline et la production de levance et de dextrane en milieux hypersaccharosés. La mise en évidence des antigènes polysaccharidiques de groupes a été étudiée par la réaction d'immunoprécipitation (test de l'anneau) sur des extraits antigéniques préparés par la méthode de Fuller en présence des immuns suivants : A, B, C, D, E, F, G, H, K, L, M, N, O, P et R.

### Etude de la sensibilité aux antibiotiques :

Elle a été réalisée par la méthode classique de diffusion en gélose Mueller-Hinton additionnée de 5% de sang de cheval. Les antibiotiques testés sont les suivants : penicilline G (PEN), oxacilline à 5 µg (OXA), ampicilline (AMP), cefalotine (CF), streptomycine à 10 µg (STR), tetracycline (TET), erythromycine (ERY), lincomycine (LIN), triméthoprime sulfaméthoxazole (SXT), rifampicine (RIF) et vancomycine (VAN). La détection du haut niveau de résistance aux maninosides a été effectuée vis à vis de la streptomycine à 500 µg. L'interprétation par le comité Français de l'antibiogramme (1).

## RESULTATS :

Sur les 33 séries d'hémocultures d'endocardite infectieuse étudiées au laboratoire, un isolement bactérien a été réalisé 24 fois, soit dans 72,7% des cas.

TABLEAU I : Diagnostic étiologique des 24 cas d'endocardite à hémocultures positives

Diagnostic étiologique	Nbre cas	%
Streptocoques	15	62,5
Staphylocoques :		
- <i>S. aureus</i> .....	2	25
- <i>S. épidermidis</i> .....	2	
- <i>S. haemolyticus</i> .....	2	
Autres bactéries :		
- <i>Brucella melitensis</i> .....	1	12,5
- <i>Lactobacillus jenseni</i> .....	1	
- <i>Klebsiella pneumoniae</i> .....	1	
<b>Total</b>	<b>24</b>	<b>100</b>

Les hémocultures sont restées négatives dans 9 cas soit = 27,3%. Parmi les 24 espèces bactériennes isolées, les streptocoques prédominent largement (15 cas soit 62,5%). Les staphylocoques viennent en seconde position (6 cas). Les trois autres endocardites infectieuses à hémocultures positives sont dues à *Klebsiella pneumoniae*, *Brucella melitensis* et *Lactobacillus jensenii* (Tableau I).

L'identification biochimique et antigénique des streptocoques ont permis d'établir un diagnostic d'espèce pour les différentes souches isolées (Tableau II). Il s'agit surtout de streptocoques non groupables (SNG) (11 cas, soit 73,3%) dont l'espèce la plus fréquente est *Streptococcus sanguis*. Le genre *Enterococcus* a été en cause dans trois cas : deux *Enterococcus faecalis* et en *Enterococcus avium*. Nous n'avons rencontré qu'un seul cas d'endocardite à *Streptococcus pyogenes*.

TABLEAU II : Identification des streptocoques (15 cas)

STREPTOCOQUES NON GROUPABLES	:	11 cas
- <i>Streptococcus sanguis</i>	:	7 cas
- <i>Streptococcus mutans</i>	:	1 cas
- <i>Streptococcus anginosus</i>	:	1 cas
- Non identifié	:	2 cas
ENTEROCOCCUS	:	3 cas
- <i>Enterococcus faecalis</i>	:	2 cas
- <i>Enterococcus avium</i>	:	1 cas
STREPTOCOCCUS PYOGENES (Groupe A)	:	1 cas

L'étude des antigènes polysaccharidiques a montré la présence d'un polysaccharide C du groupe A (*Streptococcus pyogenes*), de trois polysaccharides C du groupe D (genre *Enterococcus*) et d'un groupe N (*Streptococcus sanguis*).

La sensibilité aux antibiotiques des 15 souches de streptocoques isolées est résumée dans le tableau III. Aucune résistance de haut niveau à la streptomycine n'a été retrouvée.

## DISCUSSION :

Il apparaît dans notre série que la famille des Streptococcaceae domine l'étiologie des endocardites infectieuses (62,5%), comme il en ressort des études antérieures dont celle de Goulet et coll (68,5%) (5) et celle de Griffon et coll (57%) (6). Les SNG sont nettement prédominants (10). Ils représentent 45,8% de toutes les endocardites à hémocultures positives et 73,3% des endocardites à streptocoques. Parmi ces SNG, l'espèce *Streptococcus sanguis* est largement majoritaire (63,6%). Dans une enquête nationale Française, Goulet et coll (5) ont trouvé cette même prédominance et on déduit que les streptocoques isolés de la plaque dentaire et du sillon gingival (*Streptococcus sanguis* et *Streptococcus mitis*) sont ceux qui sont les plus fréquemment responsables d'endocardite infectieuse. La fréquence du *Streptococcus sanguis* dans les isolements bactériens à partir d'hémocultures est également relevée par Chambon et Coll (3) avec un chiffre de

TABLEAU III : Nombre de souches de streptocoque sensibles aux antibiotiques

Streptocoques	Nbre Souches	ANTIBIOTIQUES											
		PEN	OXA	AMP	CF	STR 10	STR* 500	TET	ERY	LIN	SXT	RIF	VAN
<i>Streptococcus sanguis</i>	7	7	6	7	7	0	7	5	6	3	1	7	7
<i>Streptococcus mutans</i>	1	1	1	1	1	0	1	1	1	1	1	1	1
<i>Streptococcus anginosus</i>	1	1	1	1	1	0	1	1	1	1	1	1	1
SNG non identifiés	2	2	2	2	2	0	2	1	2	2	0	2	2
<i>Enterococcus faecalis</i>	2	0	0	2	0	0	2	1	0	0	1	2	2
<i>Enterococcus avium</i>	1	0	0	1	0	0	1	0	0	0	1	1	1
<i>Streptococcus pyogenes</i> (G <sub>A</sub> )	1	1	1	1	1	0	1	0	0	0	0	1	1
<b>Total</b>	<b>15</b>	<b>12</b>	<b>10</b>	<b>15</b>	<b>12</b>	<b>0</b>	<b>15</b>	<b>9</b>	<b>10</b>	<b>7</b>	<b>5</b>	<b>15</b>	<b>15</b>

PEN : Penicilline, OXA : Oxacilline, AMP : Ampicilline, CF : Cefalotine, STR : Streptomycine, TET : Tétracycline, ERY : Erythromycine, LIN : Linecomycine, SXT : Cotrimoxazole, RIF : Rifampicine, VAN : Vancomycine.

\* Haut niveau de résistance à la Streptomycine (500 µg).



38 sur 128 streptocoques isolés soit 29,6%.

Les enterocoques, autrefois classés parmi les streptocoques des groupes D et qui actuellement constituent un nouveau genre, le genre *Enterococcus* (15) occupent la seconde position. Enfin, les streptocoques beta hémolytiques ne représentent qu'une faible proportion des streptocoques responsables d'endocardites. Nos résultats concordent parfaitement avec ceux observés par d'autres auteurs. (5), (6), (13).

De l'étude de la sensibilité aux antibiotiques il ressort que les SNG sont en général très sensibles aux antibiotiques et notamment à la pénicilline G. (8) (16). Toutefois, Horodniceanu et coll (10) ont trouvé que 5% des souches de SNG avaient des CMI de la pénicilline G de 1 à 4 mg/l. La détection de cette résistance à l'antibiogramme est difficile. Certains auteurs préconisent l'usage d'un disque d'oxacilline à 5 µg pour la deceler. Une souche ayant un diamètre de l'oxacilline < 21 mm a une sensibilité diminuée ou une résistance à la pénicilline G (11). Toutefois nos souches de SNG avaient un diamètre de l'oxacilline > à 21 mm.

Le genre *Enterococcus* est caractérisé par sa résistance naturelle aux pénicillines du groupe M, aux cephalosporines, aux lincosamides et aux sulfamides (7), (15). Les enterocoques sont en général plus sensibles aux aminopénicillines qu'à la pénicilline G. Ils sont naturellement 10 à 100 fois moins sensibles aux pénicillines que les streptocoques (7). Ce phenotype de résistance est celui des trois souches d'enterocoques isolées dans notre étude.

A côté de cette résistance naturelle, les enterocoques peuvent présenter une résistance acquise de plus en plus fréquente. 20 à 42% des entérocoques sont résistants au chloramphenicol, 60 à 80% à la tetracycline (15). La résistance à l'érythromycine est le plus souvent de type macrolide - lincosamide - streptogramine B (MLS<sub>B</sub>) (7). Des souches d'entérocoques productrices de beta lactamase ont été récemment décrites (14).

L'apparition des souches de streptocoques et d'entérocoques présentant un haut niveau de résistance aux aminosides a constitué un tournant péjoratif dans le traitement des infections streptococciques (2) (4) (9). La prévalence de ces souches varie d'une région à une autre (15). Aucune de nos souches de streptocoque ni d'enterocoque n'a présenté un haut niveau de résistance à la streptomycine. Récemment des souches d'*Enterococcus faecalis* ayant un haut niveau de résistance à la gentamicine et responsable

d'endocardites infectieuses ont été rapportées (12).

La vancomycine est constamment active sur toutes nos souches. Toutefois, l'émergence en 1988 de souches d'enterocoques résistantes à la vancomycine (14) nous incite à renforcer notre surveillance.

#### BIBLIOGRAPHIE

- 01 - J. ACAR, E. BERGOGNE-BEREZIN, Y. CHABBERT, R. CLUZEL, A. COURTIEU, P. COURVAKIN, H. DABERNAT, H. DRUGEON, J. DUVAL, J.P. FLANDROIS, J. FLEURETTE, F. GOLDSTEIN, M. MEYRAN, CL. MOREL, A. PHILIPPON, J. SIROT, CJ. SOUSSY, A. THABAUT, M. VERON.  
Communiqué 1990 du Comité de L'Antibiogramme de la Société Française de Microbiologie  
Path. Biol., 1990, N° 7, 749-752.
- 02 - S.A. CALDERWOOD, C. WENNERSTEN, J. MOELLERING, L.J. KUNZ, D.J. KROGSTAD  
Resistance to six aminoglycosidic aminocyclitol antibiotics among enterococci : prevalence evolution and relation ship to synergisin with penicillin.  
Antimicrob. Agents Chemother 1977, 12, 401-405.
- 03 - P. CHAMBON, CH. SUC  
Identification de 348 streptocoques hospitaliers (streptocoques B, enterocoque et pneumocoque exclus).  
Med. Mal. Infect., 1990, 20, 191-196.
- 04 - B.F. FABER, Y. YING  
High-level Aminoglycoside Resistance Mediated by Aminoglycoside-Modifying Enzymes Among viridans streptococci : Implications for the therapy for Endocarditis.  
J. Infect. Dis., 1987, 155, 948-953.
- 05 - V. GOULET, J. ETIENNE, J. FLEURETTE, R. NETTER  
L'endocardite infectieuse en France - Press Med., 1986, 15, 1855-1858.
- 06 - M.R. GRIFFIN, W.R. WILLSON, W.D. EDWARD, W.M. O'FALLON  
Infective Endocarditis.  
JAMA, 1985, 254, 1199-1202.
- 07 - TH. HORAUD, F. DELBOS  
Streptococcaceae et Antibiotiques  
La lettre de l'infectiologue, 1987, 11, 595-604.
- 08 - T. HORODNICEANU, F. DELBOS, T.A. CHABBERT  
Caractéristiques des souches de streptococcus mutans isolées d'Endocardites subaiguës et sensibilité aux antibiotiques.  
Ann. Microbiol. (Inst. Pasteur), 1977, 128 A, 205-216.
- 09 - T. HORODNICEANU, A. BUU-HOI, F. DELBOS, G. BIETH  
High-level aminoglycoside resistance in group A, B, G, D (streptococcus bovis) and viridans streptococci  
Antimicrob. Agents Chemother. 1982, 21, 176-179.
- 10 - T. HORODNICEANU, F. DELBOS  
Les streptocoques non groupables dans les infections humaines : Identification et Sensibilité aux Antibiotiques.  
Ann. Microbiol. (Inst. Pasteur), 1983, 133 B, 255-269.

- 11 - R. LECLERCO, S. BESBES, C.J. SOUSSY  
Résistance des streptocoques non groupables aux Bêtalactamines  
Détection par l'antibiogramme et Activité des Associations de Penicilline G à la Gentamicine  
Path. Biol., 1988, 36, 626-631.
- 12 - L. MARK, L. SLIVA  
Endocarditis Due to Streptococcus faecalis with High-level Resistance to Gentamicin.  
Rev. Infect. Dis., 1989, 11, 325-328.
- 13 - J.A. MORELLO  
Microbial Agents in Endocarditis.  
Clin. Microbiol. Newsletter, 1980, 2, 1-7.
- 14 - BE. MURRAY, D.A. CHURCH, A. WANGER, K. ZSCHECK, M.E. LEVISON, M.J. INGERMAN, F. ABRUTYN, B. MEDERSKI-SAMORAJ  
Comparaison of two beta lactamase-producing strains of streptococcus faecalis.  
Antimicrob. Agents Chemother. 1986, 30, 861-864.
- 15 - BE. MURRAY  
The Life and Times of the Enterococcus.  
Clin Microbiol. Reviews, 1990, 3, 46-65.
- 16 - K.B. RAPEPORT, J.A. GIRON, F. ROSNER  
Streptococcus mitis Endocarditis. Rapport of 17 cases.  
Arch. Intern. Med. 1986, 146, 2361-2363.
- 17 - D. TANNER, D.K. DURACK  
Infective endocarditis - Current Opinion in Infectious Diseases, 1990, 3, 643-652.

---

## Abonnez-vous à la Tunisie Médicale

### Tarif d'abonnement annuel

INTERNES ET ETUDIANTS :	.....	10 Dinars Tunisiens
INSTITUTIONS ET AUTRES PAYS :	.....	40 dollars U.S
TUNISIE ET MAGHREB :	Abonnement normal .....	25 Dinars Tunisiens
RESIDENTS :	.....	15 Dinars Tunisiens

#### Payement par :

- Chèque bancaire et libellé au nom de la SOCIETE TUNISIENNE DES SCIENCES MEDICALES
  - Chèque postal C.C.P. : 738-36 - TUNIS
  - Virement au compte N°546 566-2 - Banque de Tunisie : 3, Avenue de France - TUNIS
-



Le premier des deux groupes est celui des patients atteints de lésions cutanées localisées, caractérisées par des plaques rouges, érythémateuses, parfois érosives, accompagnées de démangeaisons. Ces lésions sont le plus souvent localisées au visage, au cou, au thorax et aux membres supérieurs. Elles sont le plus souvent accompagnées de symptômes généraux tels que fièvre, malaise, douleurs articulaires, etc.

Le second groupe est celui des patients atteints de lésions cutanées généralisées, caractérisées par des éruptions cutanées étendues, accompagnées de symptômes généraux tels que fièvre, malaise, douleurs articulaires, etc. Ces lésions sont le plus souvent accompagnées de symptômes généraux tels que fièvre, malaise, douleurs articulaires, etc.

Le diagnostic de ces deux groupes de patients est basé sur l'aspect clinique des lésions cutanées et sur les symptômes généraux. Le traitement est basé sur l'administration de corticostéroïdes et d'antihistaminiques.

Le premier des deux groupes est celui des patients atteints de lésions cutanées localisées, caractérisées par des plaques rouges, érythémateuses, parfois érosives, accompagnées de démangeaisons. Ces lésions sont le plus souvent localisées au visage, au cou, au thorax et aux membres supérieurs. Elles sont le plus souvent accompagnées de symptômes généraux tels que fièvre, malaise, douleurs articulaires, etc.

Le second groupe est celui des patients atteints de lésions cutanées généralisées, caractérisées par des éruptions cutanées étendues, accompagnées de symptômes généraux tels que fièvre, malaise, douleurs articulaires, etc. Ces lésions sont le plus souvent accompagnées de symptômes généraux tels que fièvre, malaise, douleurs articulaires, etc.

Le diagnostic de ces deux groupes de patients est basé sur l'aspect clinique des lésions cutanées et sur les symptômes généraux. Le traitement est basé sur l'administration de corticostéroïdes et d'antihistaminiques.

**INFORMATION**

**SOCIETE TUNISIENNE DE DERMATOLOGIE  
ET DE VENEREOLOGIE**

16, Rue de Touraine – 1002 – Tunis Belvédère – Tél. : 790.924

Sous le Haut Patronage de Monsieur le Président de la République Tunisienne,  
VII<sup>ème</sup> congrès Panafricain de Dermatologie, les 10, 11 et 12 juin 1993.

## LES PANCREATITES AIGUES GRAVIDIQUES ET DU POST-PARTUM : A PROPOS DE 3 CAS

S. ZEMNI DJELLALI\*, M. BIBI\*, A. BEN ALI\*\*, H. KHAIRI\*, R. SAID\*\*\*,  
R. BEN HAJ HMIDA\*\*\*, S. GHARBI\*\*

\* Centre de Maternité – Sousse.

\*\* Service de Chirurgie Générale C.H.U. – Sousse.

\*\*\* Service de Réanimation C.H.U. – Sousse.

### الالتهابات الحادة للمعثة أثناء الحمل وما بعد الولادة (ثلاثة حالات)

ملخص : يقدم المؤلفون ثلاثة حالات لالتهاب حاد للمعثة جدت أثناء الحمل وما بعد الولادة. كان الانذار الامومي حسنا في الثلاث حالات بعد العلاج الطبي. أما الانذار الجنيني فكان سيئا نسبيا. الولادة قبل الأوان تخلّف النمو داخل الرحم عكرتا الحاليتين أثناء الحمل. بعد مراجعة الدراسات المنشورة في هذا الموضوع يناقش المؤلفون مشاكل السبببات المرضية والتشخيص والعلاج.

### الكلمات الأساسية : التهاب المعثة الحاد - تعكرات الحمل - انذار جنيني.

ZEMNI-DJELLALI S. – Les pancréatites aiguës gravidiques et du post-partum : à propos de 3 cas.

*La Tunisie médicale*, Juin/Juillet 1992, Vol. 70, N° 6/7.

RESUME : Les auteurs rapportent 3 observations de pancréatite aiguë survenant au cours de la période gravido-puerpérale.

Le pronostic maternel est favorable dans les trois cas sous traitement médical.

Le pronostic foetal est relativement mauvais. L'accouchement prématuré et le retard de croissance intra-utérin ont compliqué les deux cas survenus au cours de la grossesse.

Après revue de la littérature sont discutés les problèmes étiopathogéniques, diagnostiques et thérapeutiques posés par cette association.

MOTS-CLES : Pancréatite aiguë – Complication gravidique – Pronostic foetal.

ZEMNI DJELLALI S. & Al. – Acute pancreatitis during pregnancy and the post-partum period : 3 cases reports.

*La Tunisie médicale*, June/July 1992, Vol. 70, nr. 6/7

ABSTRACT : The authors report 3 cases of acute pancreatitis in the gravido-puerperal period.

The prognosis about the mother is favorable in the three cases who were treated.

The foetal prognosis is relatively bad. The premature delivery and the intra-uterine growth delay have provoked complications for two cases during their pregnancy.

After reviewing the literature, there is a study about the etiopathogenic diagnostic and therapeutic by the association pregnancy and acute pancreatitis.

KEY-WORDS : Acute pancreatitis – Pregnancy complications – Foetal prognosis.



## I – INTRODUCTION :

La pancréatite aiguë au cours de la gravidopuerpéralité est une affection rare.

Cette association pose de difficiles problèmes diagnostiques et thérapeutiques.

A propos de trois observations et une revue de la littérature, nous essayons d'analyser les différents aspects soulevés par cette intéressante association.

## II – OBSERVATIONS :

### Observation N° 1 :

Mme MA..., 28 ans primigeste est admise au service de chirurgie générale en urgence pour des douleurs épigastriques intenses avec des vomissements au terme de 26 semaines d'amenorrhée.

L'interrogation révèle en fait qu'il s'agit d'une ancienne malade du service connue porteuse d'une pancréatite chronique.

La dernière hospitalisation remonte à 6 mois pour la même symptomatologie.

L'échographie et la tomodensitométrie ont objectivé une atrophie corporéo-caudale du pancréas avec une dilatation du canal de Wirsung. Le bilan phospho-calcique et lipidique est normal. L'examen physique trouve un abdomen sensible au niveau de l'épigastre et des deux hypochondres. L'amylasémie est à 35 200 UI/l.

L'échographie objective des voies biliaires intra-hépatiques et la voie biliaire principale dilatées sans lithiases avec un pancréas hypotrophique et un Wirsung dilaté.

La grossesse est évolutive avec un fœtus eutrophique.

Le traitement instantané est médical avec une diète absolue, aspiration gastro-duodénale continue, alimentation parentérale et d'antalgiques.

L'évolution s'est faite lentement vers l'amélioration.

Sur le plan obstétrical la patiente entre en travail à 34 semaines et accouche par voie basse d'un garçon pesant 2600 g et d'Apgar 8/10.

### Observation N° 2 :

Mme A. R..., âgée de 30 ans primigeste enceinte au 3ème mois est admise en chirurgie générale pour un syndrome abdominal aigu.

L'histoire de l'épisode actuel remonte à trois jours par l'installation des douleurs épigastriques intenses avec des vomissements incoercibles.

L'examen physique est pauvre ; l'abdomen est

souple avec une sensibilité épigastrique à la palpation.

L'amylasémie est modérément augmentée. L'échographie montre une vésicule biliaire renfermant du sludge, une voie biliaire principale dilatée sur tout son trajet sans lithiase décelable. L'échostructure du pancréas évoque une pancréatite aiguë.

L'évolution est favorable sous traitement médical par l'aspiration digestive, réhydratation intraveineuse et antalgiques.

La grossesse a été émaillée par la survenue d'une hypotrophie foetale modérée. L'accouchement a été déclenché à 37 semaines d'amenorrhée et a donné naissance à un enfant pesant 2300 g et d'Apgar 8/10.

### Observation N° 3 :

Mme H.K..., 39 ans, VIIIème geste, VIIIème pare est admise en urgence au service de chirurgie générale pour des douleurs intenses de l'hypochondre droit et de l'épigastre.

Il s'agit d'une patiente qui a accouché par voie basse il y a 20 jours et qui a développé le deuxième jour du post-partum des coliques hépatiques.

L'échographie a objectivé un aspect évocateur d'une cholecystite alithiasique qui a été traitée médicalement.

3 semaines après la patiente développe une symptomatologie similaire avec des épigastralgies intenses associées à un syndrome fébrile.

L'examen physique trouve un abdomen sensible au niveau sus-ombilical avec un subictère.

La biologie montre une élévation de la bilirubinémie à 67 < mol/l et une amylasémie à 1691 UI/l.

L'échographie montre une vésicule très distendue sans lithiase. Le pancréas est hypertrophié hypoéchogène dans sa portion céphalique et entouré d'une lame de liquide.

L'évolution est favorable avec régression de la symptomatologie et de l'ictère sous traitement médical (alimentation parentérale, antibiothérapies, antalgiques) et normalisation notable mais partielle des images échographiques.

## III – COMMENTAIRES :

### 1) Incidence :

Jusqu'à récemment, la grossesse était considérée comme une cause de pancréatite aiguë, toutefois la prévalence de la pancréatite aiguë n'est pas plus grande au cours de la grossesse que chez les femmes non enceintes (15).

L'incidence de l'association pancréatite aigue et grossesse est difficile à évaluer, tantôt sur côté si l'on se contente d'un diagnostic biologique (1/3800 grossesse) ; tantôt sous-estimée si l'on tient compte seulement des formes graves (1/11467 grossesses) (2, 3).

## 2) Etiopathogénie :

La relation de cause à effet entre l'état de gravidité et la pancréatite n'est pas nettement établie. Néanmoins des données expérimentales ont montré que la grossesse prédisposerait à la pancréatite (15). En effet l'état de gestation entraîne de façon physiologique :

- une stase biliaire avec une vésicule biliaire «paresseuse».
- le rôle de l'hyperpression abdominale sur la sécrétion biliopancréatique responsable de la rupture de petits canaux pancréatiques avec inondation du tissu bilio-glandulaire par les enzymes pancréatiques (2, 6).
- une augmentation du cholestérol et de la bile entraîne une incidence plus importante de lithiases biliaires.
- le passage intermittent de microlithiases depuis la vésicule biliaire jusqu'à la voie biliaire principale avec obstruction temporaire du sphincter d'oddi (17).
- une hypersécrétion biliaire et pancréatique.
- l'excès de progésterone plasmatique induit une hypotonie des voies biliaires et un ralentissement de la vidange de la voie biliaire principale (17).
- une hyperlipémie physiologique probablement secondaire à l'hyperinsulinisme ou à l'augmentation de la synthèse des triglycérides et de la LDL induite par les oestrogènes (10).

En dépit de ces constatations, la majorité des pancréatites sont en rapport avec une pathologie associée notamment une lithiase biliaire, une hyperlipoprotéïnémie ou un abus d'alcool.

### \* Age :

L'âge de survenue moyen est de 25 ans avec des extrêmes allant de 15 à 44 ans. Pour certaines, l'âge n'intervient pas (2, 8). L'âge de nos patientes varie de 21 à 39 ans avec une moyenne d'âge de 30 ans.

### \* Parité :

La multiparité serait plus déterminante dans la survenue de la pancréatite aigue (6) alors que la primigeste est plus exposée pour d'autres (10).

En fait, la pancréatite aigue est due dans la majorité des cas à une lithiase biliaire, celle-ci devenue beaucoup plus fréquente chez la multipare (9).

rité des cas à une lithiase biliaire, celle-ci devenue beaucoup plus fréquente chez la multipare (9).

### \* Moment de survenue :

La pancréatite aigue peut survenir à n'importe quel terme de la grossesse, cependant le troisième trimestre et le postpartum semblent plus fréquemment concernés (2, 6, 10, 15, 17, 18).

Un délai limite de 6 semaines après l'accouchement est requis pour pourvoir rattacher la pancréatite à l'état puerpéral.

Dans notre série nous avons observé une pancréatite aigue au deuxième trimestre, une autre au 1<sup>er</sup> trimestre et la dernière dans le post-partum.

## 3) Problèmes diagnostiques :

### \* La clinique :

Le diagnostic clinique de la pancréatite aigue au cours de la grossesse est loin d'être facile.

Douleurs abdominales atypiques, vomissements, épisodes fébriles et ictériques orientent plutôt vers les complications classiques de la grossesse : hématomme rétroplacentaire, vomissement gravidiques incoercibles, pyelonéphrite aigue stéatose aigue du foie ect... Souvent méconnue au début, le diagnostic n'est posé que lors de l'intervention, voire à l'autopsie.

Dans les suites d'une césarienne, le tableau clinique devrait orienter dans un premier temps vers les complications post-opératoires : iléus paralytique, péritonite, endométrite, septicémie...

### \* La biologie :

Compte-tenu de la mauvaise orientation clinique pendant la grossesse, les examens biologiques ne sont pas toujours dirigés vers la recherche d'une pancréatite aigue.

L'élévation franche des enzymes pancréatiques est un élément de grande valeur mais n'est pas constant. On admet à priori le diagnostic de pancréatite quand l'amylasémie dépasse largement 1000 UI/l (12, 15, 17).

Une élévation modérée n'a pas de valeur car elle peut se voir dans d'autres affections digestives.

Par ailleurs on peut trouver des troubles du métabolisme glucidique se traduisant par une hyperglycémie et des variations de la calcémie.

### \* L'échographie abdominale :

A côté de l'élévation des enzymes pancréatiques le diagnostic de la pancréatite aigue repose sur les anomalies de l'échographie abdominale.



L'échographie est intéressante pour chercher l'existence d'une lithiase vésiculaire et apprécier les modifications caractéristiques de l'échostructure du pancréas.

#### \* La tomодensitométrie :

La visualisation du pancréas n'est pas toujours aisée par l'échographie et l'examen tomодensitométrique peut être nécessaire. Il est d'un grand intérêt diagnostique et se révèle irremplaçable pour suivre l'évolution des lésions.

Pendant la grossesse les images tomographiques doivent être limitées à la région pancréatique pour réduire l'exposition foetale aux rayons X.

#### 4) Traitement :

La conduite thérapeutique vis-à-vis de la pancréatite aiguë ne diffère en rien de celle adoptée en dehors de la grossesse.

Le traitement est essentiellement médical.

Les buts visés seront donc de lutter contre la douleur, de restaurer les désordres hydrolélectrolytiques et d'assurer un apport calorique suffisant.

Les formes les plus graves relèveront d'une réanimation plus importante et plus prolongée sous contrôle multiple des paramètres biologiques.

L'indication opératoire doit être portée devant l'apparition d'un seul signe de gravité ou en cas de lithiase biliaire afin d'envoyer l'extension des lésions pancréatiques et de préserver au mieux le pronostic foeto-maternel. La grossesse ne doit pas retarder le geste chirurgical.

#### 5) Pronostic :

L'élément essentiel du pronostic reste la forme anatomique de la pancréatite, le pronostic est bon quand elle est oedémateuse, il devient très grave si elle est nécrotico-hémorragique.

La mortalité maternelle retrouvée dans la littérature varie de 10 à 25%. Toutefois il y a un risque accru d'avortement, d'accouchement prématuré, de souffrance foetale et de retard de croissance in-utero.

Dans notre série nous avons noté un accouchement prématuré et un retard de croissance in-utero respectivement pour les deux grossesses. Par ailleurs les auteurs s'accordent pour ne pas interrompre la grossesse en cas de pancréatite aiguë en dehors d'une souffrance foetale.

#### IV - CONCLUSION :

La pancréatite aiguë gravidique et du post-partum

est une affection rare. Elle pose surtout un problème de diagnostic clinique.

Le pronostic maternel est conditionné surtout par la forme anatomique de la pancréatite. Le pronostic foetal est mauvais du fait du risque important de prématurité et de souffrance foetale. Le traitement est avant tout médical, néanmoins, l'état gravidique ne doit pas retarder la chirurgie devant des signes de gravité en cas de lithiase biliaire.

#### BIBLIOGRAPHIE

- 01 - AMMAM R.W., AKOVBIANTZ A., LARGIADER F.  
Course and outcome of chronic pancreatitis.  
*Gastroenterology*, 1984, 86, 820-80.
- 02 - BARRAT J., JOUHET A., MONPEAU L., FIGUE A., TREISSIER A.  
Affection chirurgicale de la femme enceinte.  
Traité d'obstétrique. Roger Vokaer Masson.
- 03 - BARRAT J., MARPEAU L., FIGUE A.  
Affection de l'appareil digestif.  
EMC (Paris), Obstétrique, 5045 C10, 1986, 10 p.
- 04 - BOISSEL P.  
Pancréatites aiguës. Etiologie, diagnostic, évolution et pronostic, principes du traitement médical et chirurgical.  
*Rev. Prat. (Paris)*, 1990, 40, 23.
- 05 - BOULOGNE M., NANKEMMEL M., MONIER J.C.  
Pancréatite aiguë et grossesse.  
Société Nationale de Gynécologie et Obstétrique.  
Réunion du 31 Janvier 1979, Masson Paris, 1980.
- 06 - BRET M., BERART PH., RAY M.J., MICHEL A.J.D., GUILLEMING.  
Grossesse et pancréatite grave.  
*J. Gyn. Obst. Biol. Rep.* 1978, 7, 77-85.
- 07 - CHATTI N., CHAIEB L., JEMNI L., LETAIEF R., TLILI-GRAIES K., HOCHLEF S., ZINELABIDINE Y., ALLEGUE M., BEL HAJ HAMIDA R.  
Juvenile idiopathic chronic calcifying pancreatitis : Report of 10 cases from central tunisia.  
*Pancréas*, Vol., 5, N° 3, p : 354-57.
- 08 - CLAUS MILDERAU, JAMES H., GRENDALL.  
Diagnosis of chronic pancreatitis.  
*Gastroenterology*, 1985, 88, 1973, 95.
- 09 - DAVID C., CARTER  
Pancreatitis and the liability : the continuing problem.  
*American Journal of Surgery*, Vol., 155, January 1988.
- 10 - DE CHALAINE T.M.B., MICHELLE W.L., BUGER G.M.B.  
Hyperlipidemia, pregnancy and pancreatitis.  
*Surgery, Gynecology and obstetrics*, Dec. 1988, Vol., 167.
- 11 - FROHLICH E.P., SCHEIN M., PERPINYAL S., HERZ C., VAUDERT MERWE F.J.  
Pancreatitis and hyperamylasamia after gynecological operations.  
*S. Afr. Med. J.*, 1988, 74, 191.
- 12 - GUTH A.N., EKOUNDZOLA J.R., BEAUSEJOUR B., NASSAR J., GOLIN J.P.  
Pancréatite aiguë de la puerpéralité.  
Problèmes diagnostiques dans les suites de césarienne.  
*J. Gynécol Obstétr. Biol. Report.* 1985, 14, 735-756.

- 13 - KOHLER J.J., WEIL J.P., DECYFUS J., WINISDORFER G., HOLLENDER L.F.  
Les pancréatites aiguës gravidiques et du post-partum.  
Ann. Chir. Juin 1972, Vol., 26, N° 11-12.
- 14 - MCKAYA J., O'NEILL J., INRIE C.W.  
Pancréatite, pregnancy and gallstones.  
British Journal of Obstetrics and gynaecology.  
January 1980, Vol. 87, P. 47-50.
- 15 - MAJ K.PR., YOUNG.  
Acute pancreatitis in pregnancy : two case reports.  
Obstet. Gynecol. 60, 653, 1982.
- 16 - PARIENTE E.A.  
5<sup>ème</sup> réunion du club français du pancréas.  
Paris, 28 Octobre 1989.  
Rev. Prat. (Paris), 1990, 40, 5.
- 17 - PETER BLOCK, THOMAS R., KELLY.  
Management of gallstone pancreatitis during pregnancy and the post-partum period.  
Surgery, gynecology and obstetrics. May 1989, Vol., 168.
- 18 - WARLIOR J.F., SALAT J., DE LORIER G.  
Pancréatite aigüe et grossesse.  
J. Gyn. Obst. Biol. Repot. 1976, 5, 87-96.

---

## Abonnez-vous à la Tunisie Médicale

16, Rue de Touraine - 1002 Tunis - Tunisie Tél. : 284.895

### Tarif d'abonnement annuel

TUNISIE ET MAGHREB : Abonnement normal .....	25 Dinars Tunisiens
RESIDENTS : .....	15 Dinars Tunisiens
INTERNES ET ETUDIANTS : .....	10 Dinars Tunisiens
INSTITUTIONS ET AUTRES PAYS : .....	40 dollars U.S

**Payement par :**

- Chèque libellé au nom de la SOCIETE TUNISIENNE DES SCIENCES MEDICALES
    - postal.C.C.P. : 738-36 - TUNIS
    - Bancaire compte N°546 566-2 - Banque de Tunisie : 3, Avenue de France - TUNIS
-



*[Faint, illegible text, likely bleed-through from the reverse side of the page.]*

*[Faint, illegible text, likely bleed-through from the reverse side of the page.]*

**INFORMATION**

**4<sup>ème</sup> CONGRES DE LA FEDERATION  
MAGHREBINE DES MALADIES  
RESPIRATOIRES**

**-23 JANVIER 1993 A SOUSSE EN TUNISIE**

**LES THEMES :**

- \* L'émphysème pulmonaire
- \* L'endoscopie
- \* Communications libres

**Pour plus de renseignements :**

Pr. M. JERRY - C.H.U de Sousse - Tunisie - Tél. (216) 312.411 - Fax : (216) 326.702

## OSTEOSE HYPERTHYROIDIENNE : A PROPOS DE DEUX CAS

M. ABID, Z. BAHLOUL, N. REKIK, R. KOLSI, A. JARRAYA

*Service de Médecine Interne - Centre Hospitalo-Universitaire - Hédi Chaker - Sfax - Tunisie.*

### التعظيم الناتج عن فرط الدرقية حول حالتين

ملخص: يعرض المؤلفون حالتين للتعظيم الناتج عن فرط الدرقية تم اثباتهما نسيجيا، وتميزتا بخاصيتين: اولاً سن المصابين (فتاة عمرها 17 عاماً وكهل عمره 63 عاماً) وثانياً حدة التسمم الدرقي (توترات نفيسية بالنسبة للحالة الاولى وتدهور عام مع اصابة دموية في الحالة الثانية).  
ووقع التذكير ايضاً بالمظاهر السريرية والبيولوجية والشعاعية وقياس شكلية النسيج.  
ان الفيزيولوجيا المرضية للتعظيم الفرط درقي تظل محل جدال ولكن المداواة تبقى اساساً مثل مداواة فرط الدرقية.

### الكلمات الاساسية: تخلخل العظم - فرط الدرقية

ABID M. & Coll. - Ostéose hyperthyroïdienne : à propos de deux cas.

*La Tunisie médicale*, August / September 1992, Vol. 70, N° 8/9

RESUME : Les auteurs rapportent 2 cas d'ostéose hyperthyroïdienne confirmés histologiquement et particuliers par le terrain de survenue jeune (jeune fille de 17 ans et homme de 63 ans) et par la sévérité de la thyrotoxicose (troubles psychiques dans le premier cas et altération de l'état général avec atteinte hématologique dans le second). Les principales manifestations cliniques, biologiques, radiologiques et histomorphométriques sont rappelés. La physiopathologie de l'ostéose hyperthyroïdienne reste controversée. Son traitement est essentiellement celui de la maladie thyroïdienne.

MOTS-CLES : Ostéoporose - Hyperthyroïdie

ABID M. & Al. - Hyperthyroid osteosis : about two cases.

*La Tunisie médicale*, August / September 1992, Vol. 70, N° 8/9

ABSTRACT : The authors report two cases of hyperthyroid osteosis which were confirmed histologically and were particular as for their range of occurrence (a 17 years old girl and 63 years old man) as well as the severity of the thyrotoxicosis in both cases (psychic trouble in the first case and changes in the general state along with hematological alteration in the second one). The main clinical, biological, radiological and histomorphometric manifestations were reminded. The physiopathology of the hyperthyroid osteosis remains controversial. Its treatment is essentially that of the thyroid disease.

KEY-WORDS : Osteoporosis - Hyperthyroidism.



Il existe au cours de l'hyperthyroïdie des modifications du métabolisme osseux et phosphocalcique qui dans certains cas peuvent se traduire par une ostéopathie bien différenciée ou par des anomalies biologiques (hypercalcémie). L'ostéopathie de l'hyperthyroïdie ou ostéose hyperthyroïdienne décrite pour la première fois par Von Recklinghausen en 1891 (in 5) est déterminée par une réduction de la masse osseuse à haut niveau de remodelage.

Sa présentation clinique, biologique, et radiologique est très polymorphe. Nous rapportons deux observations qui illustrent parfaitement certains aspects de cette ostéopathie et qui sont particulières par le terrain de survenue et la sévérité de la thyrotoxicose.

#### Observation 1 :

Mademoiselle K... ZOHRA, 17 ans est hospitalisée en Juillet 1987 pour une forme sévère de maladie de Basedow.

Ce diagnostic est retenu devant l'association de :

- thyrotoxicose cliniquement évidente et marquée par l'existence de troubles psychiques graves de type de délire, agitation et hallucinations.
- Exophtalmie bilatérale modérée acquise.
- Goitre diffus homogène de caractère vasculaire.

Les explorations hormonales thyroïdiennes confirment l'hyperthyroïdie : T4 : 318 mmol/l ( $70 < N < 180$ ), ITL : 405 ( $70 < N < 180$ ), T3 test : 0,51 ( $0,34 < N < 0,46$ ) et TSH : 0,72 mUI/l ( $0,1 < N < 4$ ).

La scintigraphie thyroïdienne au technitium 99 m montre une thyroïde en place augmentée de taille et de fixation homogène.

Par ailleurs, cette patiente se plaignait de douleurs ostéoarticulaires diffuses de type mécanique. L'examen trouve chez cette jeune fille au morphotype normal, un genu valgum bilatéral, des pieds en varus équin et une hyperlaxité ligamentaire.

Les radiographies des mains, des genoux, des pieds et du rachis montrent une déminéralisation osseuse diffuse avec amincissement de la corticale. Sur le plan biologique : VS 9 à la 1<sup>ère</sup> heure, NFS: GR: 4940 000/mm<sup>3</sup>, GB 5 500/mm<sup>3</sup> et Hb 13 g/ml, électrophorèse des protéides sanguins normale, calcémie : 2,54 mmol/l ( $2,2 < N < 2,6$ ), phosphorémie : 1,1 mmol/l ( $0,8 < N < 1,45$ ) phosphatase alcalines : 285 UI/l ( $75 < N < 270$ ).

Devant cette déminéralisation osseuse chez une fille de 17 ans, présentant une maladie de Basedow évolutive, une biopsie osseuse est pratiquée le 16/3/

89 après marquage à la Tetracycline. L'étude histomorphométrique est effectuée dans le service du Professeur J.L. SEBERT à Amiens :

- Volume trabéculaire osseux : 6% (N :  $21 \pm 5$ )
- Volume ostéoïde : 2,6 (N:  $2,5 \pm 1$ )
- Surface ostéoïde : 21,95% (N:  $15 \pm 5$ )
- Épaisseur de l'ostéoïde : 5 microns (N < 10).
- Surface ostéoblastique : 2,36% (N:  $5 \pm 3$ )
- Surface de résorption totale : 8,36% (N:  $3,6 \pm 1$ )
- Surface de résorption active 1,54% (N:  $0,5 \pm 0,5$ )

#### CONCLUSION :

Ostéoporose très profonde associée à un remodelage actif. La résorption est particulièrement élevée ce qui confirme l'origine hyperthyroïdienne de cette ostéoporose.

Cette patiente est traitée pendant environ 18 mois par Benzylthiouracide : 80 mg par jour, propranolol : 60 mg par jour et méprobamate : 800 mg par jour. Devant la persistance de l'hyperthyroïdie, une thyroïdectomie subtotale est pratiquée le 23 Mars 1989. Cinq mois après l'intervention, la patiente est en hypothyroïdie clinique confirmée par les dosages hormonaux: T3 : 0,45  $\mu$ /l ( $0,6 < N < 1,8$ ), T4 : 6  $\mu$ g/l ( $50 < N < 115$ ) et TSH : 8,5 mU/ml ( $0,5 < N < 4$ ). On note la disparition des manifestations psychiques et des douleurs ostéoarticulaires. La calcémie, la phosphorémie, la calciurie des 24 heures et la phosphaturie des 24 heures sont à des taux normaux. Les radiographies de contrôle du rachis, du bassin et des mains montrent toujours la déminéralisation osseuse avec aspect aminci et feuilleté des corticales. Une biopsie osseuse de contrôle est effectuée le 19 Août 1989.

Malheureusement la carotte osseuse était cassée ne permettant pas une étude histomorphométrique. L'analyse histologique est en faveur d'une amélioration puisqu'elle ne note pas de résorption active.

#### Observation 2 :

Monsieur G... Ahmed, 63 ans, est hospitalisé en février 1986 pour une forme sévère de maladie de Basedow évoluant depuis 2 ans et dont le diagnostic est retenu devant l'association de :

- Thyrotoxicose marquée notamment par un amaigrissement important (12 kg en 2 ans) avec poids à l'entrée de 42 kg pour une taille de 1,65 m.
- Goitre diffus homogène de caractère vasculaire.
- exophtalmie modérée bilatérale acquise.

Les dosages hormonaux thyroïdiens n'ont pas été pratiqués.

En dehors de l'amaigrissement important qui a caractérisé cette maladie de Basedow, on note une atteinte hématologique comportant une splénomégalie à 2 travers de doigts, des adénopathies inguinales et axillaires et une pancytopenie : GR 2 600 000/mm<sup>3</sup>, GB : 2400/mm<sup>3</sup> : (neutrophiles : 40%, éosinophiles 2%, lymphocytes 54% et monocytes 4%), Hb 7 g/100 ml, plaquettes 80 000/mm<sup>3</sup>. Devant l'âge avancé du malade et les troubles hématologiques un traitement par iode radioactif est décidé. Il reçoit le 26 Juin 1986 une dose de 6 milli-curies d'iode 131.

Six mois plus tard, le jour de sa consultation de contrôle, le patient subit un traumatisme par chute de sa hauteur entraînant une fracture du fémur gauche. La radiographie effectuée montre en plus du trait de fracture déplacée du tiers moyen de la diaphyse fémorale gauche une déminéralisation osseuse. L'examen note la persistance de signes cliniques modérés d'hyperthyroïdie, la disparition de la spléno-mégalie et la régression des adénopathies. Il n'existe pas de douleurs ostéo-articulaires en dehors de la zone fracturaire. Le bilan étiologique de cette déminéralisation osseuse ne trouve pas d'éléments en faveur d'un myélome multiple ou d'un cancer ostéophile (toucher rectal normal, VS: 28/60, GB: 5900/mm<sup>3</sup>, Hb: 15 g/100 ml, électrophorèse des protéides et phosphatases acides normales, recherche négative des protéinuries de Bence Jones).

Le bilan phosphocalcique est normal (calcémie : 2,3 mmol/l, phosphorémie : 1 mmol/l, calciurie : 2,4 mmol/24 heures, phosphaturie : 5,4 mmol/24 heures et phosphatases alcalines : 73 IU/l).

Les radiographies des mains, du rachis et du bassin confirment la déminéralisation osseuse diffuse.

Une biopsie osseuse après marquage à la tétracycline est pratiquée. L'étude histomorphométrique est effectuée dans le service du Professeur BALDET à Montpellier.

- Volume osseux cortical: 76% (N: 95 - 98).
- Épaisseur corticale : 0,29 mm (N: 0,96)
- Volume trabéculaire osseux : 8,3% (N : 17,4)
- Surface ostéoïde : 2,38% (N : 8,6)
- Surface de résorption : 8,2% (N : 3,6 ± 1)

#### CONCLUSION :

Ostéoporose corticospongieuse avec hyperremodelage pouvant s'intégrer dans le cadre d'une ostéose hyperthyroïdienne

Un traitement vitaminocalcique est institué. 4 mois plus tard, le patient est en euthyroïdie clinique.

La radiographie du fémur gauche montre que la fracture a bien consolidé mais l'aspect déminéralisé de l'os persiste.

#### DISCUSSION :

La fréquence de l'ostéose hyperthyroïdienne est variable selon les auteurs et les critères retenus (clinique, radiologiques, histomorphométriques) : 6 à 8% pour Bianchi (3), 10% pour Meunier (20), 20% pour Golden (12) et 60% Meema (12) et Nilson (22). La prédominance féminine est nette et la période post-ménopausique est la plus touchée (20, 25) ce qui n'est pas le cas dans nos 2 observations (un homme de 63 ans et une jeune fille de 17 ans). Chez l'enfant, l'ostéose hyperthyroïdienne est rare et marquée par une accélération de la croissance et surtout de la maturation osseuses (5).

Toutes les hyperthyroïdies peuvent être responsables de ce retentissement osseux qui peut même être iatrogène lors de prise d'hormones thyroïdiennes dans un but substitutif ou amaigrissant (6, 10, 11). Il n'existe pas de corrélation entre la durée ou l'importance de l'hyperthyroïdie d'une part et la sévérité des signes osseux d'autre part (5). Une ostéose hyperthyroïdienne peut survenir au cours d'une hyperthyroïdie cliniquement latente (5, 16). Chez nos 2 patients par contre la thyrotoxicose était sévère.

Les signes radiologiques sont souvent limités à une déminéralisation osseuse diffuse modérée particulière par l'atteinte du crâne et des extrémités (5) avec amincissement des corticales osseuses qui présentent un aspect feuilleté particulièrement bien visualisé sur les radiographies des métacarpiens et des phalanges (19). Des tassements vertébraux sont parfois notés (1, 5) et beaucoup plus rarement des déformations des membres inférieurs (1, 7, 9, 18).

Certains auteurs ont décrit des formes géodiques atteignant les os longs souvent associées à une hypercalcémie pour laquelle une hyperparathyroïdie doit être recherchée (5).

Enfin des formes ostéomalaciques sont exceptionnellement rapportées (14, 20). Sur le plan biologique la calcémie est le plus souvent normale, légèrement élevée dans certains cas, l'hypercalcémie franche restant assez rare (23). Des autres constantes du bilan phosphocalcique il faut retenir que la calciurie peut être élevée, que les phosphatases alcalines sont fréquemment élevées et que l'hydroxyprolinurie est encore plus fréquemment élevée (2). Toutefois le meilleur marqueur biochimique de l'hyperremodelage osseux semble être l'ostéocalcine sérique qui est



significativement élevée au cours de l'hyperthyroïdie et chute lentement et ne se normalise que 4 à 15 semaines après l'obtention de l'euthyroïdie biologique (8).

Sur le plan histomorphométrique l'ostéoporose hyperthyroïdienne est caractérisée par une augmentation des surfaces de résorption et celle des surfaces d'apposition traduisant un état d'hyperremodelage osseux, la résorption paraît y être logiquement supérieure à l'apposition puisque le volume trabéculaire osseux (VTO) tend à s'abaisser au cours de l'hyperthyroïdie (4). Après retour à l'euthyroïdie, l'apposition reste supérieure à la résorption ce qui va permettre la correction de la masse osseuse. Cette correction serait incomplète mais cependant suffisante pour le VTO redevienne supérieur au seuil fracturaire permettant ainsi la guérison de l'ostéoporose hyperthyroïdienne (4). Mais même après guérison de la dysthyroïdie et correction des désordres métaboliques et osseux le VTO ne retrouve jamais ses valeurs antérieures à la thyrotoxicose (4). La physiopathologie des anomalies osseuses et phosphocalciques constatées au cours de l'hyperthyroïdie reste encore controversée. Il existe une augmentation de la formation des unités de remodelage osseux et un raccourcissement de leur durée de vie soit par exagération de l'ostéopénie physiologique sénile (20) soit par une action des iodothyronines plus puissante sur la résorption que sur l'apposition (13). Le mode d'action des iodothyronines est également discuté : stimulation directe de la résorption ostéoclastique (21) ou par l'intermédiaire du système bêtaadrénergique comme le suggère la baisse de l'hypercalcémie hyperthyroïdienne sous propranolol (24).

Le traitement est celui de la maladie thyroïdienne. La perte osseuse est au moins partiellement réversible (15, 17) ce qui explique que les résultats sont d'autant meilleurs que l'hyperthyroïdien est jeune. Un traitement symptomatique peut être avantageusement associé : calcitonine et phosphore par exemple, mais l'utilisation du Fluor est contre-indiquée du fait d'un risque accru de fracture par insuffisance (16).

#### BIBLIOGRAPHIE

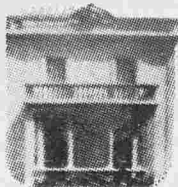
- 01 - P. ARLET, C. FAUCHIER, J. HOFF, A. BLASCO A., A. M. DILPON, M. DUFFAUT, Y. LE TALLEC.  
Ostéose thyroïdienne déformante. Etude radiologique, histomorphométrique et physiopathologique.  
Nouv. Presse Méd. 1981, 10, N° 42, 3483-3486.
- 02 - F.L. BENOIT, G.B. THEIL, R.H. WATREN  
Hydroxyproline excretion in endocrine disease.  
Metabolism, 1963, 12, 1072.
- 03 - G.S. BIANCHI, P. MEUNIER, P. COUPRON, C. EDOUARD, G. VIGNON  
Le retentissement osseux des hyperthyroïdies.  
Rev. Rhum. 1972, 39, 19-32.
- 04 - P. BLANC, J.L. CODACCIONI  
Os et hyperthyroïdie  
Aux frontières de la rhumatologie. Endocrinologie et rhumatismes.  
Roux H., Roudier J., Imbert I. 47-61. Réunion de rhumatologie, 8 Février 1986 Aix-en-Provence.
- 05 - V. BRUN, L. SIMON.  
L'ostéose hyperthyroïdienne. A propos de 3 observations.  
Aux frontières de la rhumatologie. Endocrinologie et rhumatisme, Roux H., Roudier J., Imbert I. 63-77. réunion de rhumatologie 8 Février 1986 Aix-en-Provence.
- 06 - J.M. COINDRE  
Hormones thyroïdiennes iodées et remodelage osseux  
Ann. Endocrinol., 1985, 46, 365-366.
- 07 - F. COSTE, M. GAUCHER M., G. GUYOT  
Un cas d'ostéose thyroïdienne.  
Rev. Rhum., 1939, 6, 539.
- 08 - P.D. DELMAS  
Les marqueurs biochimiques de la formation osseuse dans les ostéopathies endocriniennes.  
Ann. Endocrinol. 1985, 46, 363-364.
- 09 - F. DUCUING, F.M. COLOMBIES  
Ostéose décalcifiante généralisée chez une malade atteinte de maladie de Basedow.  
Bull. et Mem. Soc. Elect. Radiol. med. France, 1983, 26, 411.
- 10 - M.D. FALLON, H.M. PERRY, M. BERGFELD  
Exogenesis hyperthyroidism with osteoporosis  
Arch. Int. Med., 1983, 143, 442.
- 11 - G. FONTAINE, J.B. EISEINGER, B. CONTEDEVOLX, J.L. CODACCIONI  
Anomalies du métabolisme calcique dans les hyperthyroïdies.  
Nouv. Presse Méd., 1977, 6, 2499-2502.
- 12 - R. GOLDEN, H. ABBOTT  
The relation of the thyroid, the adrenals and the islands of langerhans to malacic disease bone.  
Amer. J. Roentgen., 1933, 30, 641.
- 13 - J.D. LALAN, J.L. SEBERT, J. QUICHAUD  
Le métabolisme phosphocalcique et osseux de l'hyperthyroïdie de l'adulte.  
Nouv. Presse Méd. 1985, 14, 2053.
- 14 - R. LEGRAND, M. LINQUETTE, A. GERARD, P. FOS-SATI  
Ostéose hyperthyroïdienne et syndrome de Looser-Milkman. Guérison après Iode 131.  
Lille Méd., 1959, 4, 236.
- 15 - J.L. LEROUX, F. BLOTMAN, L. SIMON  
L'ostéose hyperthyroïdienne.  
Le journal des agrégés, 1981, 14, 357-365.
- 16 - C. MARCELLI, E. PANSARD, P. BALDET, L. SIMON  
Rôle de l'hyperthyroïdie dans les complications osseuses du traitement fluoré de l'ostéoporose.  
Rev. Rhum., 1988, 55, (11), 915-918.
- 17 - S. MARTINON  
Retentissement osseux des dysfonctions thyroïdiennes :

- hyperthyroïdie, hypothyroïdie non traitée et traitée (étude personnelle de 11 cas d'os «thyroïdiques»).
- These Med. Lyon, Mars 1985.
- 18 - G. MAURIC, J.J. WELTL, C. LAROCHE  
Manifestations cardiaques et osseuses chez une malade porteuse d'un adénome thyroïdien.  
Ann. Endocrinol., 1944, **5**, 158.
- 19 - H.E. MEEMA, L. DOUGLAS, M.D. SCHATZ  
Simple radiologic demonstration of cortical bone loss in thyrotoxicosis  
Radiology, 1970, **97**, 9-15
- 20 - P.J. MEUNIER, G. BIANCHI, C. EDOUARD, J. BENARD, P. COUPRON, G. VIGNON  
Bony manifestations of thyrotoxicosis  
Orthop. Clin. North. Am., 1973, **3**, 745-774.
- 21 - G.R. MUNDY, J.L. SHAPIRO, J.G. BANDELIN, E.M. CANALIS, L.G. RAISZ  
Direct stimulation of bone resorption by thyroid hormones  
J. Clin. Invest. 1976, **58**, 529.
- 22 - H. NIELSON  
Bone mineral content in hyperthyroid patients after combined medical and surgical treatments.  
Acta Radiol. Oncology, 1979, **18**, 122-128.
- 23 - A. M. PARFITT, C.E. DENT  
Hyperthyroidism and hypercalcaemia  
O. J. Med., 1970, **39**, 171.
- 24 - R.K. RUDE, S.B. OLDHAM, F.R. SINGER, J.T. NICOLLOFF  
Treatment of thyrotoxic hypercalcaemia with propranolol.  
N. Engl. J. Med., 1976, **294**, 431.
- 25 - A. RYCKEWAERT, PH. BORDIER, L. MIRAVET, A. ANTONINI  
L'ostéose hyperthyroïdienne  
Sem. Hop. Paris, 1968, **44**, 222-229.





**Vous avez le choix:  
vous fier à votre bonne  
étoile ou nous consulter...**



## **TUNISIE VALEURS**

Intermédiaire en bourse  
17, Rue de Jérusalem 1002 Tunis  
Tél: 792 794 / 791 412  
Télécopie: 795 641

INSUFFISANCE AORTIQUE SYPHILITIQUE :  
A PROPOS D'UN CAS

M.R. BOUJNAH, M.L. SLIMANE, N. KAMOUN, K. BEN HAMDA, Z. SMIRI

Service de Cardiologie – Hôpital Habib Thameur – Tunis.

القصور الأبهرى الأفرنجي حول حالة واحدة

ملخص: يعرض المؤلفون حالة لقصور أبهرى إفرنجي مع أم الدم للأبهرى الصاعد من أصل إفرنجي. لقد تم التشخيص بواسطة دراسة النسيج لوجود حبيبات إفرنجية. كما وقع ذكر أهم علامات إصابة القلب والشرايين الأفرنجي.

الكلمات الأساسية: إفرنجي – إصابة القلب – إصابة الأبهرى

BOUJNAH M.R. & Coll. – Insuffisance aortique syphilitique : à propos d'un cas.

La Tunisie médicale, Août / Septembre 1992, Vol. 70, N° 8/9

RESUME : les auteurs rapportent l'observation d'une insuffisance aortique avec anévrysme de l'aorte ascendante d'origine syphilitique. Le diagnostic n'a été fait qu'à l'histologie sur la présence d'un granulome syphilitique.

Les différents aspects de la syphilis cardio-vasculaires sont, à l'occasion de cette observation, rappelés.

MOTS-CLES : Syphilis – Atteinte cardiaque – Atteinte aortique

BOUJNAH M.R. & Al. The syphilitic aortic insufficiency : about one case.

La Tunisie médicale, August / September 1992, Vol. 70, nr. 8/9

ABSTRACT : The authors present a case aortic insufficiency with anevrysme of ascending syphilitic aorta.

The diagnosis is based on the histology, on the presence of syphilitic granuloma the different symptoms of cardio-vascular syphilis are remembered.

KEY-WORDS : Syphilis – Cardiac reach – Aortic reach.



### INTRODUCTION :

La syphilis cardio-aortique est devenue rare dans les services de Cardiologie. Cette rareté, conduisant souvent à son ignorance, tient essentiellement à la diminution de la fréquence de la syphilis grâce aux mesures prophylactiques et à un traitement efficace précocement institué et bien poursuivi.

### OBSERVATION :

Mme Khédija, âgée de 43 ans est opérée en Mai 1982 d'une IAO importante avec ectasie de l'aorte ascendante.

Comme symptomatologie fonctionnelle, elle présentait en pré opératoire un angor mixte et une dyspnée d'effort stade III de la NYHA.

L'ECG retrouve un rythme sinusal et un SOKOLOV à 27 mm, la radiographie de thorax un RCT à 0,51, une aorte ascendante anévrysmale (Figure 1). L'échocardiographie Secteur Scan, un VG dilaté (diamètre télédiastolique à 65 mm et télésystolique à 44 mm) se contractant bien. L'aorte initiale est dilatée.

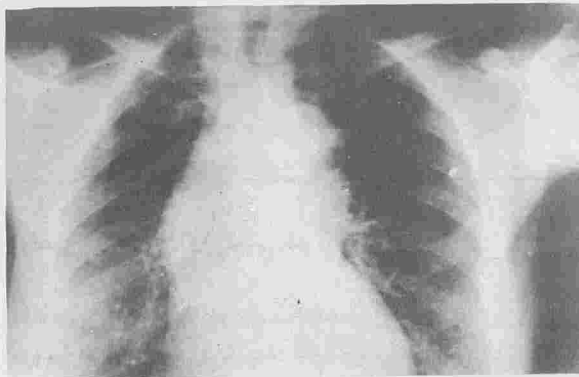


FIGURE 1 : Radiographie du thorax pré opératoire

L'exploration angiohémodynamique conclut à une fuite aortique à 3 croix, avec VG dilaté mais se contractant normalement et une aorte très dilatée dans son ensemble anévrysmale dans sa portion ascendante (Figure 2).

Il n'existe pas d'HTAP. Les réactions immunologiques de la syphilis sont positives.

A l'intervention : l'aorte ascendante est géante de 7 à 8 cm de diamètre, à parois amincies. Le VG est modérément dilaté. Les autres cavités cardiaques sont normales. Les valvules sigmoïdes sont de texture macroscopiquement normales, elles sont au nombre de 3 et ont perdu toute coaptation. Résection des valvules et mise en place d'une Starr n° 10. La paroi aortique est réséquée dans la zone la plus

mince sur 2 cm d'épaisseur. L'aorte est refermée en 2 plans renforcés par des patches de téflon.



FIGURE 2 : Angiographie sus sigmoïdienne

Les suites opératoires sont simples.

A l'histologie, le tissu valvulaire est remanié par des lésions inflammatoires chroniques sans signes de spécificité.

Les coupes effectuées sur la paroi aortique montrent au niveau de la média et de l'intima épaissies, une fibrose hyaline massive, des granulomes inflammatoires centrés d'une nécrose éosinophile homogène et entourés d'une couronne riche en plasmocytes avec des histocytes et des cellules géantes à corps étrangers. A part ces gommages hautement évocateurs de syphilis tertiaire, on note un infiltrat plasmocytaire diffus et péri-vasculaire.

Le diagnostic de tuberculose est écarté devant la présence de plasmocytes en nombre important dans le granulome et autour des vaisseaux, d'autre part, les cellules géantes sont différentes des cellules de Langerhans.

Le diagnostic étiologique est donc celui d'une syphilis tertiaire (Figure 3 et 4).

Actuellement et 10 ans après son intervention, la patiente est asymptomatique.

L'examen physique ne retrouve pas d'anomalies.

La radiographie du thorax retrouve un RCT à 0,64 et une aorte thoracique anévrysmale.

L'ECG est en rythme sinusal avec présence de rares extrasystoles ventriculaires.

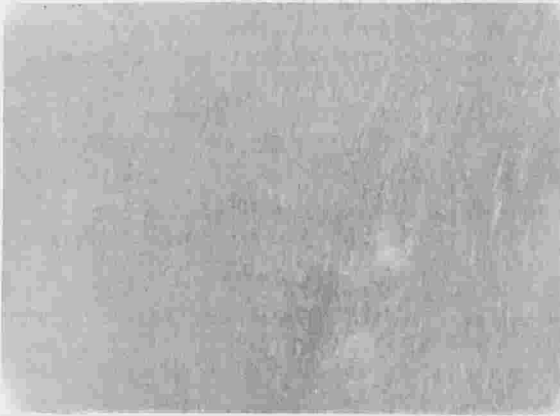


FIGURE 3 : Granulome syphilitique centrée d'une nécrose (faible grossissement)

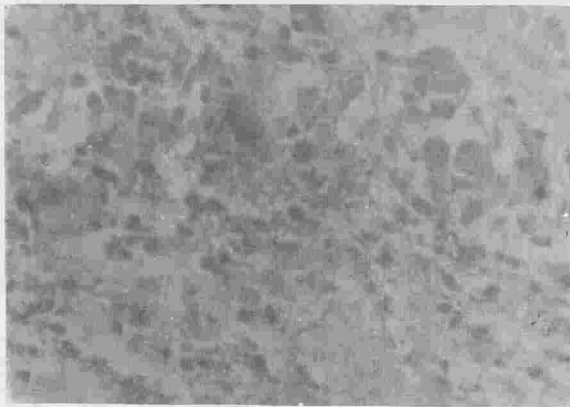


FIGURE 4 : Périphérique du granulome montrant des plasmocytes, des cellules géantes et des histiocytes (grossissement moyen)

L'échocardiographie Doppler retrouve un VG modérément dilaté (DTD 56, DTS 38) à fonction systolique globale conservée. Dilatation modérée de l'aorte ascendante (39,4 mm) plus marquée de la crosse aortique (48,8 mm). L'aorte descendante a un diamètre de 29,5 mm.

## COMMENTAIRES :

### 1) L'insuffisance aortique syphilitique :

La fréquence de l'insuffisance aortique syphilitique est en nette régression.

C'est ainsi qu'elle passe dans les étiologies des IAO de 12% en 1956 dans la série de Segal<sup>11</sup> à 4% en 1979 dans la série de LAUDET<sup>9</sup>.

L'aspect de l'insuffisance aortique est très particulier : une plaque fibreuse de la région sus sigmoïdienne gagne le bord libre des valves qui s'épaissit et rétracte la valve contre la paroi aortique en même temps que les commissures se disjoignent. L'éversion valvulaire peut se produire, la régurgitation aortique qu'elle détermine est souvent importante et l'évolution particulièrement sévère<sup>4</sup>.

L'insuffisance aortique peut être due à la dilatation de l'orifice (notre observation), mais dans la majorité des cas, c'est l'atteinte valvulaire qui en est responsable<sup>4</sup>.

En plus de l'atteinte valvulaire aortique qu'elle peut engendrer, la syphilis peut intéresser le myocarde, les coronaires et l'aorte (notre observation).

### 2) L'aortite syphilitique :

En macroscopie, l'élément essentiel est la plaque gélatiforme, circulaire ou ovalaire, de quelques millimètres à 2 ou 3 cm de diamètre. Des sillons radiés, parallèles au grand axe de l'aorte, donnent un aspect plissé à la face interne de celle-ci. La localisation élective se fait sur l'aorte ascendante juste au-dessus des commissures et diminue ensuite progressivement vers l'aorte horizontale puis descendante. L'aorte abdominale est exceptionnellement atteinte.

En microscopie, les trois tuniques sont atteintes : les aspects morphologiques sont la gomme, aujourd'hui exceptionnelle (notre observation), et le granulome syphilitique qui est la lésion la plus fréquente. Les granulomes syphilitiques se composent de plasmocytes, lymphocytes et histiocytes. Ils sont centrés par des vasavosorum ou leurs branches. Ces lésions évoluent ensuite vers la fibrose cicatricielle.

AUTEURS	SEGAL <sup>11</sup>	FROMENT <sup>7</sup>	DEGEORGES <sup>2</sup>	BLONDEAU <sup>1</sup>	VALTY <sup>13</sup>	DELAYE <sup>3</sup>	LAUDET <sup>9</sup>	NOTRE SERIE
Année	1956	1964	1966	1969	1978	1979	1979	1991
nb. cas	n = 100	n = 59	n = 127	n = 112	n = 589	n = 122	n = 125	n = 50
% IAO Syphilitique	12	22	6,3	15	3,4	6	4	2



La gomme est constituée des mêmes éléments inflammatoires centrés par une nécrose éosinophile<sup>6</sup>.

### 3) La coronarite ostiale :

Décrite par TRIPIER<sup>12</sup> en 1909, la coronarite ostiale est présente dans les deux tiers des cas. Le plus souvent unilatérale, elle frappe les 2 orifices dans un tiers des cas. Englobés dans une plaque fibreuse, ceux-ci sont plus ou moins rétrécis, parfois complètement occlus. L'intégrité des troncs coronariens constitue un trait particulier.

La place de la syphilis dans l'angor a considérablement diminuée. En 1932, GALLAVARDIN<sup>8</sup>, se basant sur des constatations nécropsiques, notait que 43% des angines de poitrine étaient d'origine syphilitique. LENEGRE<sup>10</sup>, en 1968, sur 188 autopsies d'angineux, ne relevait que 9 cas (4,8%). Actuellement, on considère que celle-ci n'intervient à peine que dans 1% des cas.

### 4) La syphilis myocardique :

Elle est exceptionnelle. Il s'agit d'une myocardite gommeuse siégeant électivement dans la cloison interventriculaire avec possibilité de bloc auriculo-ventriculaire complet par atteinte du faisceau de HIS<sup>4</sup>, des crises de tachycardie ventriculaire ou de constitution d'anévrysme pouvant se rompre.

### CONCLUSION :

La recherche d'une atteinte syphilitique doit être entreprise devant toute insuffisance aortique avec anévrysme de l'aorte et devant toute atteinte ostiale avec troncs coronaires normaux. Ce n'est qu'au prix d'une prévention très rigoureuse à vaste échelle et d'un traitement bien conduit que cette pathologie grave disparaîtra complètement.

### BIBLIOGRAPHIE

- 01 - M. BLONDEAU, P. MAURICE, J. LENEGRE  
Etiologies, lésions et mécanismes des insuffisances aortiques (d'après 358 autopsies).  
Ann Med. Int 1969 : 120-137.
- 02 - M. DEGEORGES, GF. DELZANT.  
Eléments de pronostic de l'insuffisance aortique isolée recueillie chez 206 malades âgés de moins de 50 ans.  
Sem. Hôp. Paris, 1966 : 42 : 1177.
- 03 - J. DELAYE  
L'insuffisance aortique.  
Medicorama n° 261 - 1983.
- 04 - J. DI MATTEO  
Aspects actuels de la syphilis cardio-aortique.  
La Revue du Praticien 1976 Tome XXVI n° 77 : 4113-28.
- 05 - Y. DUBOYS  
Syphilis cardio-vasculaire  
Encycl Med. Chir. (Paris) Coeur Fasc 11307 A-10 (10-1978).
- 06 - W. FLORENCE  
Anatomie pathologique. Ed. médicales Flammarion 1969 : 155-180.
- 07 - R. FROMENT, A. PERRIN, J. NORMAND, A. SAINT PIERRE  
Besset Ch. Bases anatomo-cliniques des indications opératoires pour l'insuffisance aortique pure ou très prédominante P. 120 In : «Les valvulopathies du coeur gauche et leur traitement chirurgical»  
Actualités Cardio-vasculaires médico-chirurgicales. Paris, Masson Ed., 1964.
- 08 - L. GALLAVARDIN  
Angine de poitrine coronarienne syphilitique.  
Lyon Méd. 1932 : 64-57.
- 09 - J. LAUDET, A. BELKAID, PH. BALEDENT, J. ACAR  
Coeur Med. Ineterna. Tome XVIII n° 3 Juillet-Août-Sept. 1979-18. n° 3 : 389-396.
- 10 - J. LENEGRE  
Lésions coronariennes des maladies infectieuses d'étiologie connue. Syphilis In : Maladies de l'appareil cardio-vasculaire. Traité Flammarion Ed. Paris 1968.
- 11 - J. SAGAL, WP. HARVEY, C. HUFNAGEL  
A clinical study of 100 cases of severe aortic insufficiency  
Am. J. Med. 1956, 21 : 200.
- 12 - A. TRIPIER  
Etudes anatomo-cliniques  
Coeur-vasseaux, poumons.  
Un Vol. Steinheil Ed. Paris 1909.
- 13 - J. VALTY, J. GUERINON, P. BICKERT, H. LARDOUX, PH. AUDOUIN, P. MAURICE  
Principales étiologies et aspects anatomiques des insuffisances aortiques volumineuses.  
Ann Med. Interne 1978, 128 n° 5 : 309-316.

## A PROPOS D'UN CAS DE MOYA-MOYA

H. MESSEDI\*, M. KCHOUK\*, M.H. DAGHFOUS\*, D. BEN ACHOUR\*,  
M. HACHED\*, M.Z. BOUDAOUARA\*, H. BEN HAJEL\*, S. TOUIBI\*\*

\* Service de radiologie – La Rabta – Tunis.

\*\* Centre de Neurologie – Tunis.

---

### حول حالة واحدة لمرض مويا - مويا

ملخص: مرض مويا - مويا معروف خاصة في اليابان ونادر في قارتنا يعرض المؤلفون حالة واحدة لهذا المرض ويؤكدون على أهمية التشخيص المبكر بالدوبلار الرقبى الذي يقيد التكهن

---

### الكلمات الأساسية: مويا - مويا - دوبلار رقبى

---

MESSADI H. & Coll. – A propos d'un cas de Moya-Moya  
**La Tunisie médicale**, Août / Septembre 1992, Vol. 70, N° 8/9

RESUME : Le Moya-Moya est une maladie connue surtout au Japon et rare sur notre continent. Les auteurs rapportent un cas en faisant une revue de la littérature ; ils insistent sur l'intérêt d'un diagnostic précoce que permet le Doppler cervical et qui améliore nettement le pronostic.

MOTS-CLES : Moya – Moya – Doppler cervical.

---

MESSEDI H. & Al. – About one case of Moya-Moya.  
**La Tunisie médicale**, August / September 1992, Vol. 70, nr. 8/9

ABSTRACT : The Moya-Moya is known especially in Japan and rare in our Continent the authors present one case and insist on the importance of the early diagnosis with she cervical doppler, which improves the pronostic.

KEY-WORDS : Moya-Moya – Cervical doppler.

---



## INTRODUCTION :

Longtemps considéré comme une affection des japonais, le MOYA-MOYA n'est plus limité à cette race.

En 1974, PICARD (17) a établi la distribution mondiale de cette maladie (voir carte) et on constate que sont rares les cas observés sur notre continent.

Dans ce cadre, nous rapportons un nouveau cas clinique.

## OBSERVATION :

\* A. Abdelkrim, un garçon âgé de 9 ans est admis dans le service de neurologie pour déficit moteur droit. Ce déficit s'est installé brutalement il y a 2 ans précédé d'un bref épisode fébrile et non accompagné de troubles de la conscience.

\* L'examen à l'admission retrouve :

- un malade conscient et coopérant
- une hémiparésie droite spastique
- une astéréognosie droite
- une hémianopsie latérale homonyme droite
- une absence de troubles de l'équilibre et de la coordination
- et des paires crâniennes normales.

L'auscultation des vaisseaux du cou met en évidence un souffle systolique sur le trajet cervical de l'axe carotidien droit.

Un accident vasculaire cérébral (AVC) ischémique a été le premier diagnostic suspecté, mais la présence du souffle du même côté que le déficit, si

elle nous fait suspecter une pathologie vasculaire, reste insuffisante pour expliquer la symptomatologie neurologique.

\* Une échographie cardiaque s'est révélée normale.

\* La tomodensitométrie cérébrale (TDM) montre : (Fig. 1).

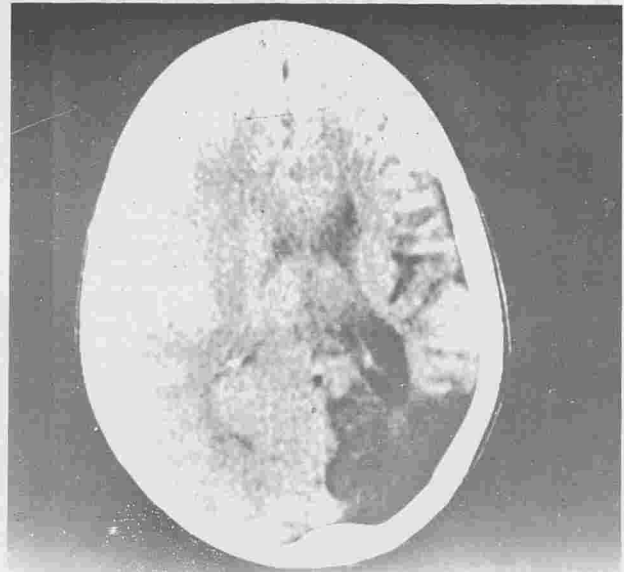
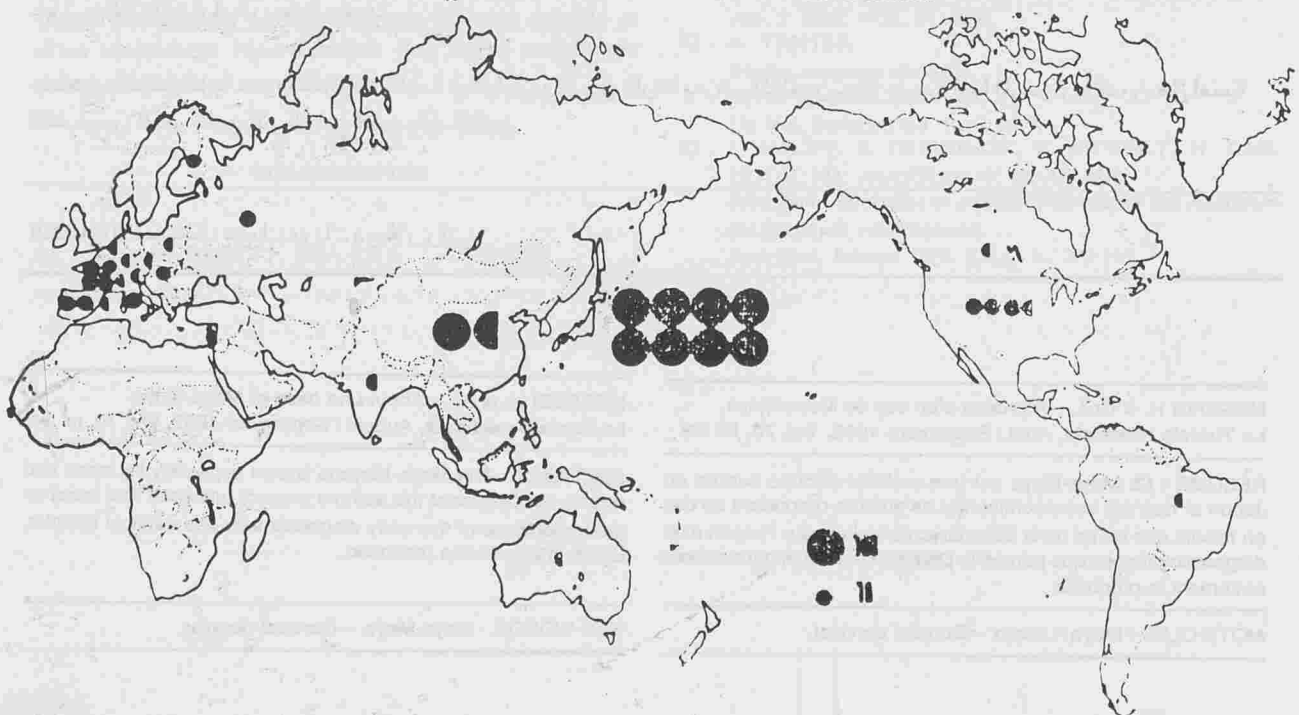


FIGURE 1 : T.D.M. cérébral :

Coupe axiale passant par les corps des ventricules latéraux avec atrophie de l'hémisphère gauche (dilatation des scissures et du ventricule gauche) et une vaste hypodensité ischémique du territoire sylvien superficiel et cérébral postérieur gauche (AVC récent).



- une atrophie corticale hémisphérique gauche avec dilatation des scissures et du ventricule latéral.
- une hypodensité franche correspondant au territoire de la sylvienne superficielle et de la cérébrale postérieure gauche.

\* Le doppler des vaisseaux du cou montre une accélération nette post ostiale faisant suspecter une hypoplasie de la carotide interne droite. (Fig. 2)

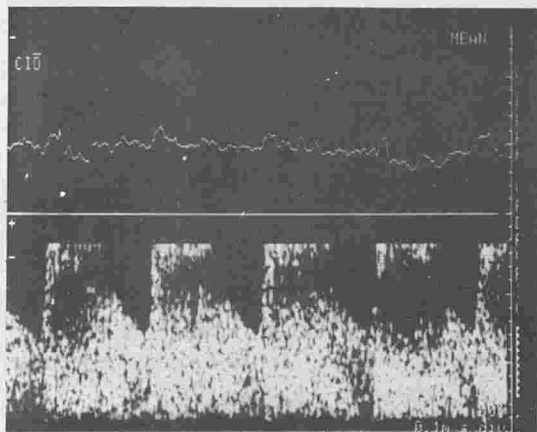


FIGURE 2 : Doppler artériel cervical :  
 Nette accélération post ostiale de la carotide interne droite.

\* L'artériographie numérique montre : (Fig. 3-4).

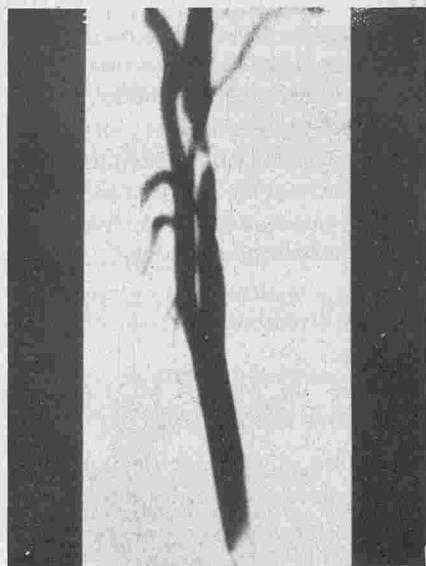


FIGURE 3 : Artériographie cervicale :  
 Stenose courte serrée et circonférentielle de la carotide interne droite 3 à 4 cm au delà de sa naissance.

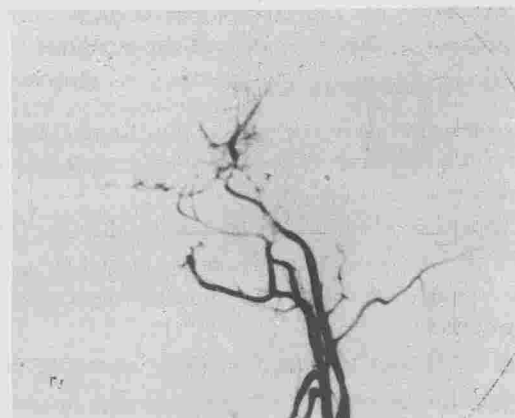


FIGURE 4 : Artériographie cérébrale :  
 ♦ sténose du siphon carotidien gauche avec absence d'opacification des artères cérébrales antérieure et moyenne.  
 ♦ touffe vasculaire fine irriguant les noyaux gris centraux de la base.  
 ♦ à noter une sténose moins serrée et plus longue de la carotide interne gauche.

- une sténose serrée courte et circonférentielle de la carotide interne cervicale droite à 3 ou 4 cm au dessus de la bifurcation.

Au delà de cette stenose, le calibre est irrégulier évoquant une paroi artérielle d'aspect dysplasique. A l'étage intracranien la carotide et le siphon sont normaux mais la cérébrale antérieure n'est pas visible.

- la carotide interne cervicale gauche présente une sténose moins serrée et plus longue. A l'étage intracranien une sténose du siphon et une absence d'opacification des artères cérébrales antérieure et moyenne sont notées.
- une touffe vasculaire fine au niveau des noyaux gris de la base.
- une sténose de la cérébrale postérieure gauche.

Ces lésions artérielles dysplasiques diffuses ont permis de poser le diagnostic de MOYA-MOYA.

\* L'absence de visualisation d'artère corticale de diamètre suffisant (supérieur à 1 mm) explique l'abstention chirurgicale qui visait l'anastomose de l'artère temporale superficielle et de l'artère cérébrale moyenne (STA-MCA BY PASS), un traitement antiagrégant plaquettaire (aspirine) a été seul prescrit.

DISCUSSION :

Nous avons voulu par ce présent cas attirer l'attention sur cette pathologie relativement rare et en rap-



peeler les différents aspects épidémiologique, étiopathogénique, clinique et surtout diagnostique.

### 1) sur le plan épidémiologique

- le Japon est de loin le pays le plus touché de part le monde, mais des cas sporadiques ont été rapportés dans certains pays.

- l'affection semble plus fréquente chez les filles avec un sexe-ratio variant entre 1,4 et 1,8.

- la répartition selon l'âge montre deux pics de fréquence :

- ◆ le premier se situe à la 3ème année de vie.
- ◆ enfin, la plupart des patients sont hospitalisés dans les deux années qui suivent la manifestation de la maladie, comme c'est le cas chez notre patient.

### 2) Sur le plan étiopathogénique

- l'origine congénitale ou acquise de la maladie demeure controversée :

◆ une première hypothèse s'appuie sur la fréquence des anomalies vasculaires sans sténose remarquable des carotides internes, la ressemblance, des anomalies angiographiques aux vaisseaux cérébraux de l'embryon, et l'association à d'autres maladies congénitales telle que une maladie de VON RECKLINGHAUSEN.

◆ la deuxième hypothèse avancée par SUZUKI (1966) (19) fait appel à un mécanisme immunologique, en effet, sur le plan histologique, l'aspect lésionnel rappelle celui de la maladie de KAWAZAKI.

◆ d'autres étiologies ont été évoquées mais restent non convaincantes à savoir le traumatisme, (3) la leptospirose etc...

### 3) Sur le plan clinique

Les manifestations cliniques sont généralement secondaires à un accident vasculaire cérébral (AVC), rarement il s'agit d'une épilepsie. Il importe toutefois de rappeler que l'âge du patient reste un facteur déterminant du type de l'AVC.

C'est ainsi que chez le jeune, l'AVC est le plus souvent de nature ischémique, alors que chez l'adulte l'hémorragie est souvent la forme la plus habituelle.

Dans le premier groupe (jeunes), on constate une grande fréquence des accidents ischémiques transitoires (AIT).

Une fois que l'AVC est définitif, les signes cliniques seraient en rapport avec le territoire ischémié, il en est ainsi chez notre malade.

Un retard mental est retrouvé chez environ la moitié des patients dans les séries de OKUNO et SUZUKI.

Dans le deuxième groupe (adultes), l'hémorragie est le plus souvent ventriculaire.

### 4) Sur le plan diagnostique

- La tomодensitométrie (TDM) constitue bien sûr le meilleur moyen pour préciser la nature de l'accident, toutefois, il n'est pas toujours parlant et un scanner normal peut s'observer dans 40% des formes ischémiques de MOYA-MOYA (GOTOH). (5) Lorsqu'il est anormal, l'examen TDM peut montrer en cas d'AVC ischémiques :

- ◆ des zones d'hypodensité corticale et sous corticale.
- ◆ une dilatation des sillons et scissures.
- ◆ une dilatation modérée des ventricules.

Dans le cas que nous rapportons les zones d'hypodensité correspondent au territoire de la cérébrale moyenne et postérieure gauches.

En cas d'AVC hémorragique, il y a lieu de noter avec GOTOH que les sites d'hémorragie sont par ordre décroissant les noyaux gris centraux de la base et le thalamus, le système ventriculaire, les régions sous corticales et enfin le cortex.

- D'un autre côté, les modifications électroencéphalographiques (EEG) n'ont rien de spécifique, et la présence d'un bas voltage ou d'un ralentissement n'est que la traduction d'une ischémie permanente ou transitoire secondaire à des fluctuations de la Pa CO<sub>2</sub>, expliquant ainsi les anomalies enregistrées au cours ou au décours d'une hyperventilation, sachant qu'un ralentissement persistant quelques minutes après une hyperventillation est très caractéristique des formes juvéniles.

- Le Doppler constitue bien entendu un moyen d'exploration atraumatique pour étudier les vaisseaux du cou.

En matière de MOYA-MOYA, différentes anomalies peuvent s'observer :

- ◆ diminution ou absence de flux dans la portion cervicale des carotides internes.
- ◆ une accélération sur une portion plus ou moins étendue des carotides.
- ◆ un changement du débit dans la carotide externe principalement dans l'artère temporale superficielle en rapport avec des anastomoses transdurales éventuelles.

Dans notre cas, l'examen Doppler a été le premier à mettre en évidence, une sténose dysplasique post ostiale de la carotide interne droite ayant conduit à une artériographie cervico-encéphalique.

– De tout façon, seule l'artériographie permet de poser le diagnostic avec certitude en mettant en évidence un certain nombre d'anomalies :

◆ sténose de la portion terminale de la carotide interne intra-crânienne et de l'origine des artères cérébrales antérieure et moyenne.

◆ visualisation anormalement excessive des vaisseaux irriguant les noyaux gris centraux de la base.

◆ le caractère symétrique des lésions déjà citées.

◆ anastomoses transdurales.

Parmi ces anomalies, seules les trois premières sont considérées comme critères de diagnostic.

Sur le plan angiographique, SUZUKI, et Col. (19) ont pu établir une classification de cette maladie en 6 stades :

- **Stade 1** : sténose de la bifurcation intracrânienne de la carotide interne.
- **Stade 2** : 1er aspect de MOYA-MOYA : dilatation des artères intracérébrales.
- **Stade 3** : accentuation du MOYA-MOYA : disparition des artères cérébrales antérieures et moyennes.
- **Stade 4** : formation définitive du MOYA-MOYA : la disparition de l'artère cérébrale postérieure.
- **Stade 5** : segmentation du MOYA-MOYA : disparition des artères intracérébrales.
- **Stade 6** : disparition du MOYA-MOYA : la circulation collatérale provient seulement du système carotidien externe.

Selon cette classification, notre patient appartient au stade 4.

#### CONCLUSION :

Il faut retenir que :

- Il s'agit d'une pathologie rare, mais non limitée au JAPON.
- Son étiologie demeure inconnue.
- L'artériographie est le maître examen pour faire le diagnostic.
- L'âge intervient dans le type de l'AVC qui est la manifestation classique de la maladie.
- La TDM est le meilleur moyen pour préciser la nature de l'AVC (ischémique ou hémorragique).
- Le traitement n'est pas toujours satisfaisant.
- Le pronostic semble être lié à l'âge d'apparition de la maladie (mauvais chez les enfants de moins

de 4 ans).

– Enfin le Doppler cervical pourrait, en s'intercalant dans la chaîne des explorations paracliniques aider à établir un diagnostic précoce et instituer un traitement précoce enfin d'éviter certaines complications.

Son caractère simple accessible et anodin devrait porter son indication dès les toutes premières manifestations cliniques de la maladie.

#### BIBLIOGRAPHIE

- 01 – H.P. ADAMS, N.F. KASSELL, H.S. WISOFF et Al. Intracranial saccular aneurysm and Moyamoya disease Stroke 10 : 174, 1979.
- 02 – R.P. ERICKSON, J. WOOLLISCROFT, R.J. ALLEN Familial occurrence of intracranial arterial occlusive disease (Moyamoya) in neurofibromatosis. Clin. Genet 18 : 191, 1980.
- 03 – E. FERNANDES-ALVARES, M. PINEDA, C. ROYO et Al. Moyamoya disease caused by cranial trauma Brain Dev. 1 : 133, 1979.
- 04 – S. FUJIWARA, N. KODAMA, Y. SAKARAI, S. HORI C.T. scan in Moyamoya disease of children brain. Dev. (Tokyo) 10 : 446, 1978.
- 05 – F. GOTOH (Ed.) Annual report (1982) of the research committee on spontaneous occlusion of the circle of willis (Moyamoya disease). Ministry of Health and Welfare – Japon, 1983.
- 06 – J. HANDA, H. HANDE, Y. NAKANO, T. OKUNO Computed tomography in Moyamoya : Analysis of 16 cases. Comput Tomogr. 1 : 165, 1977.
- 07 – J. HANDA, S. WAGA, H. HANDE Dural cortical arterial anastomosis as a collateral channel in carotid occlusive disease. Clin. Radiol 22 : 302, 1971.
- 08 – A. HIRAYAMA, M. KOWADA, H. FUKASAWA et Al. Cerebrovascular Moyamoya disease. A case report and review of 12 autopsy cases in Japon. Brain Nerve (Tokyo) 26 : 1215, 1974.
- 09 – J. KARASAWA, H. KIKUCHI, Y. KURIYAMA et Al. cerebral hemodynamics in Moyamoya disease. II. Measurement of cerebral circulation and metabolism by use of the argon desaturation method in pre-and post neurosurgical procedures. Neurol. Med. Chir. 21 : 1161, 1981.
- 10 – T. KITAHARA, K. OKUMURA, T. SEMBA et Al. Genetic and immunologic analysis of Moyamoya disease. J. Neurol Neurosurg Psychiatry 45 : 1048, 1982.
- 11 – N. KODAMA, J. SUZUKI Moyamoya disease associated with aneurysm. J. Neurosurg. 48 : 55, 1978.
- 12 – N. KODAMA, S. FUJIWARA, Y. HORIE et Al. Transdural anastomosis in Moyamoya disease – vault Moyamoya. Neurol. Surg. (Tokyo) 8 : 729, 1980.
- 13 – K.F. LEE, J. PH. HODES



- 14 - K. MIYASAKA, H. TAKEI, Y. NAKAGAWA et AL.  
A disease showing Moyamoya vascular networks in base of brain.  
Evaluation of angiography and cranial computed tomography.  
Brain Nerve (Tokyo) 30 : 1083, 1978.
- 15 - K. MORITAKE, H. HANDA, Y. YONEKAWA et AL.  
Ultrasonic Doppler assessment of hemodynamics in superficial temporal artery-middle cerebral artery anastomosis.  
Surg. Neurol 13 : 249, 1980.
- 16 - T. OKUNO, H. HOJYO, Y. NAKANO et AL.  
Clinical analysis and computed tomography of cerebrovascular Moyamoya disease in childhood.  
Ann. Paediatr. Jpn. (Tokyo) 23 : 175, 1977.
- 17 - I. PICARD, M. LEVESQUE, G. GROUZET, J. SFMION, J.M. ANDRE  
The Moyamoya syndrome.  
J. Neuroradiol 1 : 47, 1974.
- 18 - J. SUZUKI, N. KODAMA, K. MINEURA  
Mechanism of symptomatic occurrence in cerebrovascular Moyamoya disease.  
Brain Nerve (Tokyo) 28 : 159, 1976.
- 19 - J. SUZUKI, A. TAKAKU, M. ASAHI  
The disease showing the abnormal vascular network at the base of brain particularly found in Japan.  
Brain Nerve (Tokyo) 18 : 897, 1966.
- 20 - M. TAKAHASHI, T. MIYAUCHI, M. KOWADA  
Computed tomography of Moyamoya disease : Demonstration of occluded arteries and collateral vessels as important diagnostic signs.  
Radiology 134 : 671, 1980.
- 21 - Y. YONEKAWA, H. HANDA, T. OKUNO  
Moyamoya disease diagnosis, treatment and recent achievement.  
Stroke (40), 805-829.
- 22 - N. YOSHII, T. KUDO  
Electroencephalographical study on occlusion of the willis arterial ring.  
Clin. Neurol. (Tokyo) 8 : 301, 1968 Brain Nerve (Tokyo). 29 : 33, 1977.



ADENOCARCINOME PAPILLAIRE MUCOSECRETANT  
SUR MALADIE DE CAROLI LOCALISEE TRAITE PAR  
RESECTION HEPATIQUE : A PROPOS D'UN CAS  
REVUE DE LA LITTERATURE

C. BELKHOJA\*, P. QUANDALLE\*, M. LECOMETE-HOUCKE\*\*, J.C. PARIS\*\*\*

\* Service de Chirurgie Pr. B. Larabi – CHU Mongi Slim La Marsa – Tunisie.

\* Service de Chirurgie Adulte Ouest B

\*\* Laboratoire d'Anatomie Pathologique

\*\*\* Clinique des Maladies de l'Appareil Digestif – CHRU – Lille – France.

السرطان الغدومي الحليمي المخاطي الافرازي على مرض كارولي المتمركز والمعالج بقطع كبدي حول حالة واحدة

ملخص : نعرض حالة جديدة لمرض كارولي في المسالك البيلية. إنها مريضة عمرها 71 عاما وقع لها إستئصال المرارة. إن تشخيص الورم على مرض كارولي للكبد الأيسر وقع ذكره بالمفراس وتصوير المسالك المرارية من خلال الجدار كما وقع تأكيده أثناء العملية. العلاج كان بواسطة قطع الكبد الأيسر. بعد سنتين لم نلاحظ أي تراجع.

الكلمات الأساسية : مرض كارولي - قطع كبدي - تشوه المسالك البيلية

BELKHODJA C. & Coll. – Adenocarcinome papillaire mucosecretant sur maladie de caroli localisée traité par resection hépatique : à propos d'un cas. Revue de la littérature.

La Tunisie médicale, Août / Septembre 1992, Vol. 70, N° 8/9

RESUME : Un nouveau cas de tumeur des voies biliaires sur maladie de Caroli est rapporté. Il s'agissait d'une patiente de 71 ans, cholécystectomisée, qui présentait des crises d'angiocholite. Le diagnostic de tumeur sur maladie de Caroli du foie gauche a été fortement suspecté sur les données de la tomodynamométrie et de la cholangiographie trans-pariétale, il a été confirmé à l'intervention. La patiente a été traitée par hépatectomie gauche, le recul est de 2 ans, sans récurrence. Vingt et un autres cas ont été rapportés dans la littérature. Le profil clinique, les éléments du diagnostic et le traitement des tumeurs biliaires sur maladie de Caroli sont discutés.

MOTS-CLES : Cholangiocarcinome – Maladie de Caroli – Malformations des voies biliaires – Angiocholite – Résection hépatique.

BELKHODJA C. & Al. – The muco secretant papillar adenocarcinoma of caroli disease, treated by hepatic resection : about one cas.

La Tunisie médicale, August / September 1992, Vol. 70, nr. 8/9

ABSTRACT : We present a study of caroli disease in the biliar ducts. It's woman of 71 years, the diagnosis of tumor on caroli disease of left liver was based on the T.D.M. and the trans parital cholangiography the patient was treated by the resection of the left liver. After two years, we don't find recidive.

KEY-WORDS : Caroli disease – Liver resection – Malformation of biliary duct.



## INTRODUCTION :

La dilatation congénitale des voies biliaires a été rapportée la première fois par Vachell et Stevens en 1906 (1, 23). Depuis 1958, elle porte le nom de Jean Caroli qui en a fait une description précise et affirmé la nature congénitale (2).

Malgré les progrès considérables de l'imagerie au cours de ces dernières décennies, les cas de Maladies de Caroli publiés restent limités : Favre en dénombre 130 en 1986 (9) et Kchir 149 en 1990 (16).

Parmi les complications classiques de cette maladie, la plus redoutable est la dégénérescence de l'épithélium biliaire qui n'a été rapportée que 21 fois dans la littérature. A travers un nouveau cas d'adénocarcinome sur maladie de Caroli intéressant le foie gauche et traité par résection ainsi qu'une revue de la littérature, nous rappelons l'étiopathogénie et discutons le diagnostic et le traitement de cette complication classique et assez fréquente de la maladie de Caroli.

## OBSERVATION :

me H.L. Laurentine, âgée de 71 ans a été admise en Avril 1990 pour des épisodes répétés d'angiocholite, l'interrogatoire et un compte rendu d'hospitalisation apprenaient que la patiente avait été opérée en 1984 au décours d'une angiocholite, il avait été pratiqué une cholécystectomie, la cholangiographie per opératoire qui visualisait mal les voies biliaires intra-hépatiques (VBIH) avait montré une lithiase cholédocienne, extraite par cholédocotomie en même temps qu'un matériel muco-gélatineux. La patiente avait été asymptomatique pendant 3 ans, puis a de nouveau présenté depuis 1987 des épisodes d'ictère variable accompagné parfois de fièvre, qu'elle néglige jusqu'en Avril 1990.

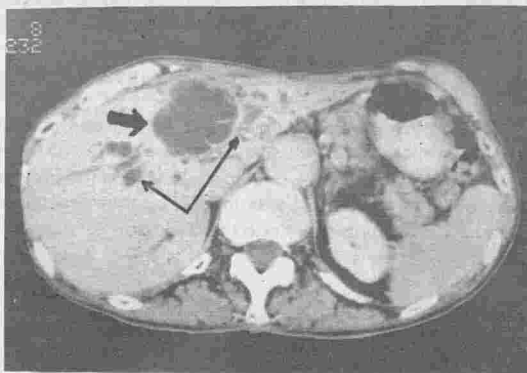


FIGURE 1 : Scanner montrant une dilatation des VBIH gauches, ( ← ) notamment du canal du segment IV qui est hétérogène ( → )

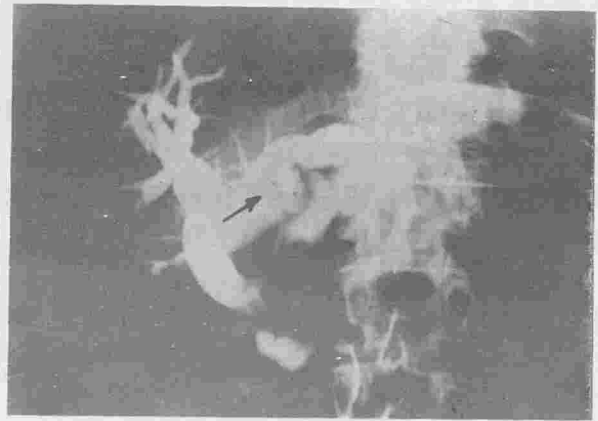


FIGURE 2 : Cholangiographie trans-pariétéo-hépatique montrant une dilatation des VBIH, avec un aspect végétant des parois du canal IV ( → )

A l'admission, l'examen clinique ne montrait rien d'autre qu'un subictère conjonctival. la bilirubinémie était à 1,5 fois la normale, à prédominance directe et les phosphatases alcalines à 4,5 fois la normale. Les transaminases, la numération blanche et la fonction rénale étaient normales. L'examen tomodynamométrique montrait une dilatation des VBIH gauches avec une formation kystique hétérogène de 48 mm de segment IV (Fig 1). Une cholangiographie trans-hépatique a permis de rattacher cette dernière à une dilatation kystique du canal du segment IV qui était le siège d'une formation végétante (Fig. 2) évoquant une tumeur biliaire sur maladie de Caroli.

**A l'intervention** le 3/4/90, il a été découvert une masse rénitente du segment IV, au sein d'un foie gauche atrophique et scléreux. La cholangioscopie pratiquée à travers une cholédocotomie a montré un bourgeon tumoral faisant issue par l'ostium du canal IV. Il a été réalisé une hépatectomie gauche.

La section de la pièce opératoire (Fig. 3) a montré une dilatation kystique du canal IV contenant une tumeur d'allure végétante baignant dans un matériel mucoïde, le reste des VBIH gauches était modérément mais globalement dilaté. L'examen histologique a conclu à un adénocarcinome papillaire muco-sécrétant sur Maladie de Caroli.

Les suites opératoires ont été simples, la patiente a été revue 2 ans après l'intervention, elle va bien et les contrôles morphologiques ne montrent pas de signe de récurrence tumorale.

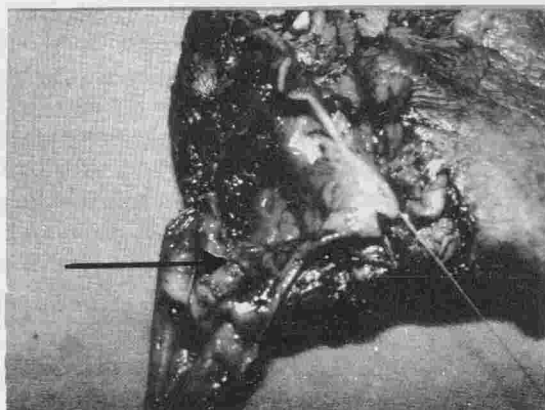


FIGURE 3 : Pièce opératoire avec ouverture de la dilatation kystique du segment IV, siège de la tumeur (→)

Les observations de la littérature concernant les cholangiocarcinomes sur maladie de Caroli sont résumées sur les tableau I et II.

DISCUSSION :

Toutes les complications de la maladie de Caroli sont consécutives à la stase biliaire régnant au sein des ectasies canalaire. Cette stase favorise l'infection et la formation de lithiase pigmentaire, sources de poussées d'angiocholite, de sténoses biliaires, avec à long terme, l'éclosion de tumeurs malignes sur l'épithélium biliaire irrité de façon chronique. Un travail récent a permis de saisir des lésions de dysplasie au niveau des voies biliaires dilatées, cette découverte est un argument supplémentaire pour évoquer le rôle de l'inflammation chronique dans la genèse des lésions tumorales (10).

Le premier cas de tumeur biliaire développée sur maladie de Caroli a été publié par Schiewe en 1968 (25). Nous avons colligé 20 autres cas dans la littérature. La fréquence d'une telle tumeur a été évaluée à

TABLEAU I : Cas de carcinomes biliaires sur maladie de caroli de la littérature

TABLEAU I. : CAS DE CARCINOMES BILIAIRES SUR MALADIE DE CAROLI DE LA LITTÉRATURE

N° Obs.	Auteurs / Années	Sexe	Age début. manifestations cliniques : Interv. bil. préalables	Maladie de Caroli			Carcinome biliaire				Survie
				Age et moyens du diag.	siège	Traitement	Age et moyens du diag.	Siège	Traitement	Type histologique	
1	SCHIEWE (25) 1968	F	44 ans	45 ans Cholangio	diffus	0	45 ans laparot.	foie dt	0	Carcinome indiffér.	3 semaines
2	JONES (14) 1970	F	23 ans Cholécystect.	29 ans Laparot.	diffus + KC	ABD	31 ans autopsie	?	0	cholangio-carcinome	0
3	NASU (22) 1971	M	33 ans Autopsie	33 ans Autopsie	?	0	33 ans Autopsie	?	0	Cholangio-carcinome	0
4	GALLAGHER (11) 1972	F	36 ans cholécystect.	51 ans Cholangio	diffus + KC	ABD	58 ans autopsie	foie G.	0	Cholangio-carcinome	0
5		M	3 ans Cholécystect.	35 ans autopsie	diffus + KC	ABD	35 ans autopsie	foie Dt.	0	Cholangio-carcinome	0
6	LEROY (17) 1979	M	34 ans Cholécystect.	46 ans Laparot.	diffus	ABD	46 ans autopsie	confluent hépatique	0	Cholangio-carcinome à cellules claires	0
7	KAGAWA (15) 1978	F	52 ans	57 ans Cholangio	diffus + KC	0	57 ans laparot.	Confluent hépatique	Réssection converg.	adénocarc. papillaire	vivante à 30 mois
8	SEEFELD (26) 1979	M	30 ans	30 ans Echo. Cholangio	foie G.	0	30 ans laparot.	Confluent hépatique	0	adénocarc. bien dif.	8 mois
9	LEROY (18) 1981	F /	51 ans	51 ans Echo. Cholangio	foie G	hépatect. gauche	51 ans Cholangio laparot.	canal hépatique G.	hépatect. gauche	adénocarc. mucoïde	vivante à 1 mois
10	PHINNEY (23) 1981	M	59 ans	60 ans autopsie	foie Dt	0	60 ans autopsie	foie Dt	0	cholangio-carcinome	0

Cholécystect. : cholécystectomie  
 Interv. bil. : Intervention biliaire  
 Hépatect. : Hépatectomie.  
 Laparot. : Laparctomie

ABD : Anastomose bilio-digestive  
 KC : Kyste du cholédoque  
 Diag. : Diagnostic

Cholangio : cholangiographie  
 Echo. : Echographie  
 V.B. : Voies biliaires



TABLEAU II : Cas de carcinomes bilatérales sur maladie de caroli de la littérature (suite)

TABLEAU II : CAS DE CARCINOMES BILIAIRES SUR MALADIE DE CAROLI DE LA LITTÉRATURE (Suite)											
N° Obs.	Auteurs / Années	Sexe	Age début manifestations cliniques. Interv. Bil. préalables	Maladie de Caroli			Carcinome biliaire				Survie
				Age et moyens du diag.	Siège	Traitement	Age et moyens du diag.	Siège	Traitement	Type histologique	
11	CHEN (5) 1981	M	72 ans	72 ans Scanner	Diffus	0	72 ans Scanner	Foie G.	Hépatoc. G.	adénocarc. mucoïde	?
12	CHAUDHURI (4) 1982	F	21 ans Résection K.C.	38 ans laparot.	Diffus	A.B.D. Curetage V.B.	38 ans histologie	?	0	Carcinome épidermoïde de bien différenc.	1 mois
13	LUDWIG (19) 1982	F	33 ans	33 ans Autopsie	Diffus	0	33 ans Autopsie	Multiples diffus	0	Cholangio: carcinome	0
14	ROUDOT - THORAVAL (24) 1983	F	14 ans Cholécystec.	35 ans Cholangio	Foie G.	0	49 ans Histologie	Lobe G.	Lobectomie G.	Cholangio: carcinome	Vivante à 4 mois
15		F	66 ans drainage abcès hépatique	68 ans laparot.	Diffus	Curetage voies biliaires Kehrer	68 ans histologie	?	0	Cholangio: carcinome	1 mois
16	DAYTON (7) 1983	H	59 ans	59 ans Cholangio	Diffus	A.B.D.	61 ans Autopsie	Diffus	0	Cholangio: carcinome	0
17		H	?	65 ans Laparot.	Diffus	0	65 ans Autopsie	Diffus		Cholangio: carcinome	0
18		F	43 ans Cholécystec.	68 ans Cholangio	Diffus	A.B.D.	69 ans Laparot.	Diffus	0	Cholangio: Carcinome	18 jours
19	CHEVILLOTTE (6) 1984	M	15 ans Cholécystec.	48 ans Echo.	Lobe G.	Lobectomie G.	48 ans Scanner	Lobe G.	Lobectomie G.	adénocarc papillaire mucosécré: tant	16 mois
20	ETIENNE (8) 1987	F	42 ans	62 ans Laparot.	Lobe G.	Lobectomie G.	72 ans Histologie	Convergence hépatique	Segmentectomie IV	Cholangio: Carcinome mucosécré: tant	Vivante à 1 an
21	JULY (13) 1990	H	18 ans Cholécystec.	72 ans Cholangio	Lobe G.	Lobectomie G.	72 ans histologie	Lobe G.	Lobectomie G.	Carcinome in situ	4 mois
22	Notre observation	F	65 ans Cholécystec.	71 ans Echo. Scan	foie G.	Hépatectomie G.	71 ans Cholangio	Segment IV	Hépatectomie G.	adénocarc papillaire mucoïde	Va bien à 2 ans

9% dans le travail de Dayton (7). Les autres tumeurs hépatiques associées à une maladie de Caroli sont des hépatocarcinomes, association relevant de la simple coïncidence. Elle pourrait être plus élevée et évaluée à 14%, si le chiffre de 149 cas de maladie de Caroli colligés par Kchir (16) en 1990 étaient mis en rapport avec nos 21 cas.

Il existe une prédominance féminine de l'affection avec un sex ratio de 1,5 l'âge au moment du diagnostic de la tumeur varie de 30 à 72 ans avec une moyenne de 52 ans.

Le diagnostic a été autopsique 9 fois, il a été évoqué 4 fois en pré-opératoire : 3 fois grâce à l'opacification biliaire : 2 fois devant une amputation canalaire (6, 18) et 1 fois devant un aspect végétant de la dilataion biliaire chez notre patiente, enfin une fois par le scanner (5). Pour les 9 autres patients, le diagnostic a été fait à l'intervention (15, 25, 26), ou à l'histologie (4, 7, 8, 13, 24). Il est à remarquer que 9 patients parmi lesquels la nôtre, ont bénéficié préa-

blement d'une intervention hépato-biliaire sans que le diagnostic de maladie de caroli soit fait, faute d'une biligraphie per-opératoire de bonne qualité. Celle-ci aurait permis dans les cas de Caroli localisé, un traitement de résection sinon préventif (24, 6), du moins plus précoce comme pour notre patiente.

En pré-opératoire, le diagnostic de maladie de caroli peut être évoquée devant une symptomatologie biliaire, en particulier une angiocholite, accompagné d'une dilatation plus ou moins localisée des VBH sans obstacle causal à l'échographie. La tomодensitométrie peut alors montrer, comme chez notre patiente, une image hétérogène dans une dilatation canalaire, et l'opacification des voies biliaires des végétations ou une amputation de l'arborisation, évoquant une lésion tumorale. Le siège de la dilatation biliaire est diffus dans 59% des cas (13 fois sur 22) avec association d'un kyste du cholédoque 4 fois. Cette association, retrouvée par Guntz dans 30% des cas dans la littérature (11), correspond au type

IVa de la classification des kystes du cholédoque de Todani (27). Yamaguchi (28) la retrouve dans moins de 20% dans sa revue de la littérature japonaise à propos des kystes du cholédoque. Parmi les 8 formes localisées, 7 sont gauches, cette prédominance des formes gauches est signalée par plusieurs auteurs (6, 12). Le nombre et le siège de la tumeur sont précisés 17 fois, celle-ci est multiple 5 fois (30%) et unique 12 fois, elle siège 4 fois à gauche, 3 fois à droite et 5 fois au niveau de la convergence dans les formes uniques.

Parmi les 21 patients de la littérature, 7 ont bénéficié, comme notre patiente, d'une résection : 3 hépatectomies gauches (5, 8, 18), 3 lobectomies gauches (6, 13, 24) et 1 résection de la convergence (15). La survie est précisée pour 7 d'entre eux, 6 sont vivants au moment de la publication avec un recul allant de 1 à 30 mois (moyenne 14,5 mois) et le dernier (13), est décédé à 4 mois de complications d'ordre général. La survie des patients non «réséqués» n'excède pas 8 mois. Lorsque la maladie de Caroli est associée à un kyste du cholédoque, la résection de celui-ci doit être réalisée dans le même temps car il constitue lui même une lésion pré néoplasique (12, 15).

Du point de vue anatomo-pathologique, toutes les tumeurs sont des adénocarcinomes plus ou moins différenciés en forme biliaire, sauf pour le patient de Chaudhuri (4) qui est porteur d'un carcinome épidermoïde bien différencié et celui de Schiewe (25) pour qui il s'agit d'un carcinome indifférencié. La forme mucoïde que nous avons rencontrée est rapportée par d'autres auteurs (5, 6, 8, 18). Enfin, le premier carcinome in situ a été rapporté en 1990 (13).

#### CONCLUSION :

L'éclosion des tumeurs biliaires sur maladie de Caroli n'est pas rare (14%), elle est due à l'irritation chronique de l'épithélium par la stase biliaire. Le diagnostic peut être fait par l'échographie, le scanner et l'opacification biliaire pré ou per-opératoire. Le meilleur traitement est la résection préventive des maladies de Caroli localisées et des éventuels kystes du cholédoque associés qui devraient être diagnostiqués plus tôt grâce aux progrès de l'imagerie médicale.

#### BIBLIOGRAPHIE

- 01 - J.L. BARROS, J.R. POLO, J. SANABIA, J.L. GARCISABRIDO, F.J. GOMEZ-LORENZO  
Congenital cystic dilatation of the intra-hepatic bile ducts (Caroli's disease) : Rapport of a case and review of the literature  
Surgery 1979, 85 (5) 589-592.
- 02 - J. CAROLI, R. SOUPAULT, J. KOSSAKOWSKY, I. PLOCHER  
La dilatation polykystique congénitale des voies biliaires intra-hépatiques. Essai de classification.  
Sem. Hôp. Paris, 1958, 34 (8), 488-485.
- 03 - J. CAROLI, V. CORCOS  
La dilatation congénitale des voies biliaires intrahépatique  
Rev. med. Chir. Mal Foie, 1964, 39, 1-70.
- 04 - P.K. CHAUDHURI, B. CHAUDHURI, J.J. SCHULER, L.M. NYHUS  
Carcinoma associated with congenital cystic dilatation of bile ducts  
Arch Surg, 1982, 117, 1349-1351.
- 05 - K.T. CHEN  
Adenocarcinoma of the liver  
Association with congenital hepatic fibrosis and caroli's disease  
Arch. Pathol Lab. Med, 1981, 105, 294-295.
- 06 - G. CHEVILLOTTE, B. SASTRE, G. SAHEL, H. PAYAN, G. MICHOTÉY, SARLES H.  
maladie de Caroli localisée et associée à un adénocarcinome papillaire mucosécrétant. Intérêt de la résection hépatique  
Presse Med, 1984, 13, 18, 1137-1139.
- 07 - M.T. DAYTON, W.P. LONGMIRE, R.K. TOMPKINS  
Caroli's disease : a premalignant condition ?  
Am. Jour Surg, 1983, 145, 41-48.
- 08 - J.C. ETIENNE, J.L. BOUILLOT, J.H. ALEXANDRE  
Cholangiocarcinome développé sur maladie de Caroli. A propos d'un cas. Revue de la Littérature  
J. Chir, 1987, 124 (3), 161-164.
- 09 - J.P. FAVRE, G. MANTION, I. BERNARD, E. PALISSIER, M. GILLTE, H. PETIJEAN  
maladie de Caroli limitée au lobe gauche. A propos de 4 observations  
Chirurgie, 1986, 112, 479-485.
- 10 - J.B. FOZARD, J.I. WYATT, R.I. HALL  
Case report, epithelial dysplasia in Caroli's disease.  
Gut, 1989, 30, 1150-1153.
- 11 - P.J. GALLAGHER, R.R. MILLIS, M.J. MITCHINSON  
Congenital dilatation of the intra-hepatic bile ducts with cholangiocarcinoma.  
J. Clin Path, 1972, 25, 804-808.
- 12 - P. GUNTZ, B. COPPO, G. LORIMER, P. CRONIER, M. GUNTZ  
La maladie de caroli unilobaire  
Aspects anatomocliniques. Démarche diagnostique et thérapeutique.  
A propos de 3 observations personnelles et de 101 observations de la littérature.  
J. Chir, 1991, 128, 4, 167-181.
- 13 - I. JOLY, R. CHOUX, J.L. BARONI et Coll.  
Carcinome in situ sur maladie de caroli localisée.  
Gastroentérol Clin. Biol. 1990, 14, 90-92.
- 14 - A.W. JONES, D.R. SCHREEVE  
Congenital dilatation of intrahepatic biliary ducts with cholangiocarcinoma.  
Brit Med. Jour, 1970, 2, 277-278
- 15 - Y. KAGAWA, S. KASHIHARA, S. KURAMOTO, S. MAETANI  
Carcinoma arising in a congenital dilated biliary tract. Report of a case and review of the literature  
Gastroenterology, 1978, 74, 1286-1294.



- 16 - N. KCHIR, S. HAOUET, S. BOUBAKER, R. M'KAOUER, M.H. DAGHFOUS, S. CHATTI, H. HAJ SALAH, M.M. ZITOUNA  
Maladie de caroli associée à un hépatocarcinome. A propos d'une observation et revue de la littérature  
*Arch. Anat Cyt Path.*, 1990, 38, 3, 95-99.
- 17 - J.P. LEROY, J.F. CHARLES, B. DIVERES, M. BELLET  
Carcinome biliaire développé sur maladie de Caroli. A propos d'un cas  
*Arch. Anat Cytol Path.*, 1979, 27, 2, 121-125.
- 18 - J.P. LEROY, J. GRIFFE, J. BRIERE, A. VOLANT, G. LE MENN  
Un nouveau cas de carcinome développé sur maladie de Caroli.  
*Arch. Anat. Cyt Path.*, 1981, 29, 3, 188-190.
- 19 - J. LUDWIG, R.H. WIESNER, N.F. LA RUSSO  
Focal dilatation of intrahepatic bile ducts (Caroli's disease), cholangiocarcinoma, and sclerosis of extrahepatic bile ducts : a case report.  
*J. Clin gastroenterol.*, 1982, 4, 53-57.
- 20 - J.L. MANES, J.M. KISSANE, A.J. VALDES  
Congenital hepatic fibrosis, liver cell carcinoma and adult polycystic kidney  
*Cancer*, 1977, 39, 2619-2623.
- 21 - J.M. MILICUA, D. BOIXEDA, J. ALVAREZ  
Dilatacion congenital de los conductos biliares intrahepaticos asociados a fibrosis periportal y hepatocarcinoma  
*Gastroenterologia y hepatologia*, 1979, 2, 199-204.
- 22 - S. NASU, M. SAKURAI, F. MIYAGI  
Cholangiocarcinoma arising in intrahepatic bile duct.  
*Nippon Rhinsho.* 1972, 29, 131-137
- 23 - P.R. PHINNEY, G.E. AUSTIN, B.M. KADELI  
Cholangiocarcinoma arising in Caroli's disease  
*Arch. Pathol Lab. Med.*, 1981, 105, 194-197
- 24 - F. ROUDOT-THORAVAL, E.S. ZAFRANI, S. HANNOUN, P.L. FAGNIEZ, J.M. METREAU, D. DHUMEAU  
Résection hépatique pour maladie de Caroli limitée au foie gauche. Découverte fortuite d'un hépatocarcinome  
*Gastroenterol Clin. Biol.*, 1983, 7, 3, 24
- 25 - R. SCHIEWE, E. BAUDISCH, G. ERHRARDT  
Angeborene intrahepatische gallengangszyste mit steinbildung und maligner entartung  
*Brun's Beitr Klin Chir.* 1968, 216, 264-271.
- 26 - U. SEEFELD, M. JAEGER, A. KOBVIANTZ, M. MARANTA, F. HEINZEL, M. SCHMID  
Kongenitale zystische dilatation der intrahepatischen gallenwege.  
Carolische krankheit und ihre komplikationen  
*Schweiz Med. Wschr.* 1979, 109, 758-762.
- 27 - T. TODANI, Y. WATANABE, T. MISUGUCHI, T. FUJI, A. TOKI  
Hepaticoduodenostomy at the hepatic hilum after excision of choledocal cyst.  
*Am. Jour Surg.* 1981, 142, 584-587.
- 28 - M. YAMAGUCHI  
Congenital Choledocal Cyst.  
Analysis of 1433 patients in the japanese literature  
*Am. Jour Surg.*, 1980, 140, 653-657.

## LES TUMEURS A CELLULES GRANULEUSES OU TUMEUR D'ABRIKOSOF : A PROPOS D'UNE LOCALISATION DOUBLE DANS LE TUBE DIGESTIF

S. MZABI REGAYA, A. AMMAR, T. BOUDAOUARA, S. CHATTI, R. ZERMANI,  
F. MEZNI, S. BEN JILANI

*Service d'Anatomo-pathologie - Hôpital Charles Nicolle - Tunis.*

### الأورام للخلايا الحبيبية حول حالة تواجد مزدوج في الجهاز الهضمي

**ملخص:** الأورام للخلايا الحبيبية نادرة الأماكن المحبذة هي الفم ثم الجلد. في الجهاز الهضمي المكان المحبذ هو المريء أما التمرکز في المعدة فهو نادر. نعرض هذه الحالة لتمرکز مزدوج بالقرب من الفؤاد والغاري لدى رجل عمره 49 عاما. نؤكد على الأصل الحميدي لهذا المرض النادر

### الكلمات الأساسية : خلايا حبيبية - جهاز هضمي

MZABI REGAYA S. & Coll. - Les tumeurs a cellules granuleuses ou tumeur d'abrikosof : à propos d'une localisation double dans le tube digestif.

**La Tunisie médicale**, Août / Septembre 1992, Vol. 70, N° 8/9

**RESUME :** Les tumeurs à cellules granuleuses ou tumeurs d'Abrikosof, antérieurement désignées sous le terme de Rhabdomyome granulocyttaire sont des tumeurs rares de siège ubiquitaire. Néanmoins, les localisations préférentielles sont la cavité buccale, puis la peau. Dans le tube digestif, elles siègent le plus souvent dans la paroi oesophagienne.

La localisation gastrique étant exceptionnelle. Nous rapportons dans cette étude une observation de tumeur à cellules granuleuses à localisation double juxta-cardiale et antrale chez un homme âgé de 49 ans. Il s'agit là d'une situation assez exceptionnelle, rarement rencontrée dans la littérature. A la lumière d'une revue de la littérature nous insistons sur le caractère le plus souvent bénin de cette affection et sur l'origine histogénétique de la cellule granuleuse dont la tendance actuelle est de la considérer comme d'origine neurogène.

**MOTS-CLES :** Cellule granuleuses - Tube digestif.

MZABI REGAYA S. & Al. - The tumors of granules cells about a double localisation in the digestive system.

**La Tunisie médicale**, August / September 1992, Vol. 70, nr. 8/9

**ABSTRACT :** The tumors of granules cells are rare the preferential localisations are the month, and after the SKIN, in the digestive system the seat is often, the oesophage about the gastric localisation is exceptional. We present this observation with aboute localisation in the juxta cardial and autral in a man aged 49 years. We insist on the bening nature of this rare affection.

**KEY-WORDS :** Granules cells - Digestive system.



## I) INTRODUCTION :

Les tumeurs à cellules granuleuses (T.C.G.) ont été individualisées pour la première fois par Abrikossof en 1926. Elles sont rares presque toujours bénignes et caractérisées par la présence de granulations P.A.S. positive dans le cytoplasme de la cellule. Leur siège est ubiquitaire. Le premier cas rapporté localisé au tube digestif est de siège oesophagien. Il a été décrit dans la littérature en 1931. En fait le siège habituel est la cavité buccale qui représente 30-35% des cas, suivi des localisations cutanées et sous cutanées qui représentent 20% de l'ensemble.

La localisation digestive allant de l'oesophage jusqu'au rectum est rare (6-7%) et est dominée par le siège oesophagien dont 86 cas sont rapportés dans la littérature, et qui représente à lui seul le tiers des tumeurs localisées au tube digestif.

L'âge moyen de découverte est de 40 ans et il n'existe pas de prédilection de sexe aussi bien pour la localisation gastrique qu'oesophagienne.

Les T.C.G. oesophagiennes (T.C.G.O.) siègent dans plus de 50% des cas au niveau du 1/3 inférieur de l'oesophage et peuvent même être multiples.

Les T.C.G. gastriques (T.C.G.C) peuvent survenir à n'importe quel endroit de l'estomac, bien que la partie inférieure de la petite courbe semble préférentielle. Cette tumeur est le plus souvent unique mais il peut exister dans 4 à 14% des T.C.G., d'autres tumeurs localisées dans le tube digestif, ou d'autres territoires tels que le pharynx, la trachée, le péricarde, les bronches souches, le tissu cellulaire sous cutané... et surtout la peau.

Cependant, il ne semble exister à notre connaissance qu'un seul cas de T.C.G. à localisation simultanée oesophagienne et gastrique similaire à notre observation, rapporté dans la littérature.

## II) OBSERVATION :

Il s'agit d'un patient âgé de 49 ans sans antécédents particuliers qui présente une symptomatologie ulcéreuse évoluant depuis environ 5 ans, pour la quelle il a reçu un traitement médical sans grand succès. L'examen physique est normal.

Le patient a bénéficié de 2 fibroscopies successives qui ont montré un ulcère du bulbe. La malade est alors opérée et l'examen peropératoire retrouve deux petites tumeurs, l'une ulcérée de 2 cm siégeant au niveau de la face antérieure de l'estomac, l'autre encapsulée, mesurant 1 cm de diamètre et de siège juxta cardiale G.

Ces 2 tumeurs ont été excisées. Le patient a en outre bénéficié d'une vagotomie tronculaire et d'une pyloroplastie. Les suites ont été simples. L'examen anatomo-pathologique a porté sur 2 fragments de paroi gastrique, le premier d'origine cardiale, mesure 5 cm de diamètre et comporte dans la sous muqueuse une formation tumorale nodulaire circonscrite constituée d'une prolifération de cellules polygonales éosinophiles agencées en travées. Les cellules présentent un cytoplasme granuleux et sont positives à la coloration par le P.A.S. Dans certaines plages les cellules tumorales ainsi que le stroma fibreux affectent une disposition neuroïde.

Le second prélèvement d'origine fundique présente une tumeur analogue à l'aspect précédemment décrit.

## III) DISCUSSION :

### 1) Tableau Clinique

#### a) Circonstances de découverte

Bien que la symptomatologie soit souvent en rapport avec la taille de la tumeur, les localisations digestives sont le plus souvent latentes et de découverte fortuite.

En effet les T.C.G.O. sont dans plus de 1/3 des cas latentes, leur taille est alors souvent inférieure à 1 cm. Ainsi, elles sont découvertes fortuitement au cours d'une endoscopie ou lors d'une intervention chirurgicale ou enfin à l'occasion d'une nécropsie.

Les tumeurs symptomatiques sont généralement plus volumineuses mesurant au moins 2 cm de diamètre ou plus.

La dysphagie intermittente ou permanente est le signe clinique le plus souvent rencontré. Une douleur ou une gêne rétrosternale peuvent être aussi notées.

On peut retrouver par ailleurs d'autres signes à type de nausées, vomissements, hypersalivation, regurgitations nocturnes, amaigrissement, manifestations pulmonaires.

La localisation gastrique est aussi le plus souvent symptomatique, volontiers de découverte fortuite endoscopique ou nécropsique. Mais elle peut être aussi parlante et réaliser d'une symptomatologie d'ulcération peptique comme c'est le cas de notre observation, ou un tableau d'hématémèse pouvant être massive, ou encore plus rarement se manifester par des méléna.

En effet, bien que la lésion primaire soit de siège sous muqueux, l'accroissement peut se faire vers la

lumière et déterminer une ulcération de la muqueuse suivie de saignement.

### b) L'examen radiologique

Est souvent normal en raison du caractère sous muqueux de la lésion. Toutefois en cas de localisation oesophagienne, il peut s'agir d'une image lacunaire lisse avec de profil une encoche régulière de la baryte, ou d'un retrecissement oesophagien. Pour certains cas on peut même observer une image de compression extrinsèque. En ce qui concerne la localisation gastrique la lésion se présente, soit comme un nodule rond, soit comme une image lacunaire voire même sous l'aspect d'une masse polypôïde.

### c) L'examen endoscopique

L'endoscopie est l'examen fondamental, car elle permet de pratiquer des biopsies qui doivent être multiples et profondes. Ces biopsies permettent de faire le diagnostic dans 80% des cas.

D'ailleurs la pratique courante des examens endoscopiques joue certainement un grand rôle dans l'augmentation de la fréquence des ces tumeurs, par ailleurs le plus souvent latentes.

Dans l'ensemble, la lésion qu'elle soit oesophagienne ou gastrique, apparaît peusillante, circonscrite, de coloration blanc jaunâtre ou bien polypôïde ou encore en relief et ombiliquée en son centre. La muqueuse qui recouvre la lésion est le plus souvent normale mais elle est parfois inflammatoire superficiellement exulcérée, ou franchement ulcérée.

### 2) Anatomie pathologique

Macroscopiquement, les T.C.G. se présentent comme des lésions de petites dimensions atteignent au maximum 3 cm. En effet les tumeurs de plus de 4 cm sont très rares. Elles ne sont pas encapsulées, mais bien limitées, généralement de consistances ferme et de coloration blanc grisâtre.

Histologiquement, la tumeur est constituée de cellules disposées en amas ou en travées séparées par un fin tractus conjonctif. Les travées sont parfois anastomosées, ce qui leur confère selon le plan de section, un aspect allongé ou pseudo-alvéolaire.

Les cellules tumorales sont globuleuses, polyédriques ou globuleuses, polyédriques ou fusiformes, assez volumineuses, à noyau unique souvent central mais parfois excentré. Leur cytoplasme est abondant pâle faiblement eosinophile, remarquable par la présence de granulations eosinophiles fortement colorées par le P.A.S.

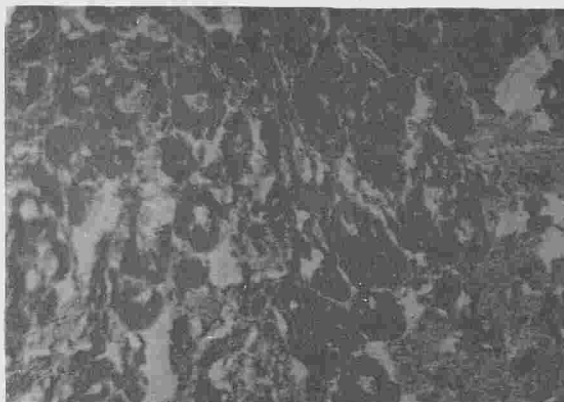


FIGURE 1 : Coloration HE - Gross x 200

Nappes de cellules à cytoplasme éosinophiles groupées en amas de taille variable.

Les mitoses sont rarrissimes.

Les T.C.G. aussi bien oesophagiennes que gastriques sont essentiellement localisées dans la sous muqueuse parfois dans la musculuse. Bien qu'elles ne soient pas encapsulées, elles sont généralement limitées, bien que pouvant être dans certains cas mal limitées et infiltrantes atteignant la musculuse muqueuse voire la musculuse. L'épithélium malpighien de surface oesophagien peut être le siège d'une hyperplasie pseudoépithéliomateuse.

Cet aspect peut entraîner des erreurs d'interprétation et faire porter à tort le diagnostic de carcinome épidermoïde, d'où l'intérêt des biopsies profondes et multiples. Les données histologiques font penser que le risque de transformation maligne est très faible, voire exceptionnel cependant, des observations de T.C.G. avec envahissement ganglionnaire ont été rapportées. En effet il n'existe pas de critère histologique de malignité, que seule permet de porter l'existence de métastases.

Pour certains auteurs, la malignité doit être suspectée devant des tumeurs multiples et/ou volumineuses (+ 4 à 5 cm) à croissance rapide et récidivantes après exérèse.

### 3) T.C.G. et K

L'association d'une T. à C.G. et d'un carcinome n'est pas exceptionnelle et n'est pas spécifique à la localisation digestive, sa fréquence a été estimée à 10%. Le carcinome associé correspond le plus souvent à un carcinome des bronches, du larynx, de l'oesophage ou de l'estomac. Un cas de lymphome associé a été aussi rapporté.

La tumeur maligne est en général décelée de façon concomitante avec la T.C.G. et il semble qu'un ter



rain alcoolotabagique soit assez fréquemment retrouvé chez ces malades et impose la recherche de parti pris d'un cancer associé à la T.C.G. Se pose enfin la question de savoir si le risque de cancer associé à la T.C.G. est réel ou s'il est uniquement lié à l'intoxication alcoolotabagique mentionné dans la plupart des publications.

#### 4) Histogenèse

Les théories aussi bien myogène proposée par Abrikossov en 1926 et postulant l'origine myoblastique des cellules tumorales laquelle a été éliminée par les colorations histochimiques, que histiocytaire proposée par Le roux et De la rue en 1939 dans laquelle les histiocytes seraient modifiés par un trouble métabolique local entraînant leur surcharge en polysaccharidès, sont abandonnées.

Actuellement, on s'accorde sur une origine neurogène soutenue par Fust et Kuster dès 1949.

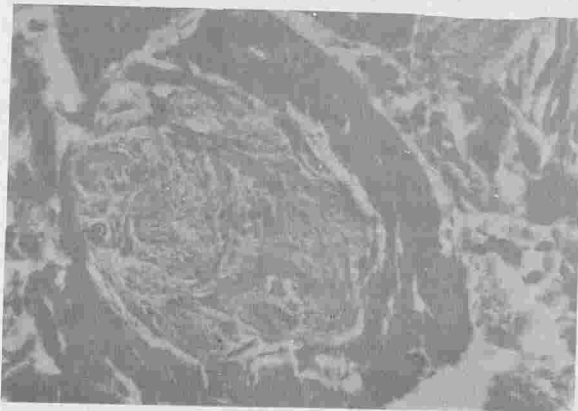


FIGURE 2 : Coloration HE - Gross x 500  
Présence d'une ébauche de section nerveuse en pleine tumeur, en faveur de la théorie histogénétique neurogène.

Cette théorie est fondée sur des critères ultrastructuraux, histoenzymologique, de cultures cellulaires et sur les dégénérescences valleriennes expérimentales au cours desquelles sont apparus aussi bien dans les cellules de Schwann que dans les axones altérés des inclusions granuleuses semblables à celles des cellules tumorales.

En outre, l'existence de connexions tumorales avec les ramuscules nerveux, ainsi que l'identification histochimique de la protéine neuroectodermique S<sub>100</sub>, n'ont fait que renforcer cette théorie neurogène, en faveur de laquelle certains auteurs ont proposé le terme de Schwannome à cellules granuleuses.

Les granulations P.A.S. (+) intracytoplasmiques ont été reconnues grâce à la microscopie électronique comme étant des lysosomes à différents stades de dégradation.

Enfin, la véritable nature de la lésion se discute encore :

S'agit-il d'une vraie lésion néoplasique ou d'une réponse cellulaire réactionnelle ?

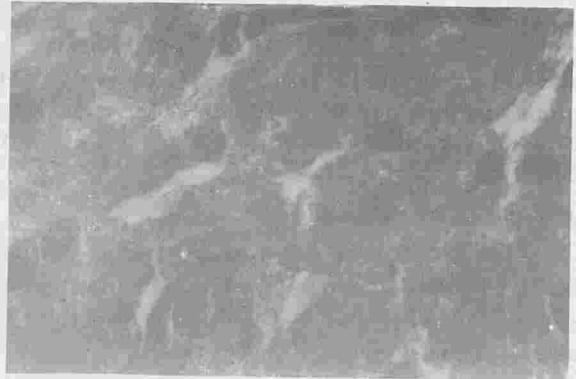


FIGURE 3 : Coloration HE - Gross x 1200  
Volumineuses cellules éosinophiles à cytoplasme granuleux.  
Noyau régulier arrondi, central.

#### 5) Traitement - Evolution - Pronostic

L'incertitude caractérisant l'évolution de telles tumeurs doit inciter de parti pris l'exérèse soit endoscopique soit chirurgicale.

Les modalités thérapeutiques sont fonction de la taille de la tumeur et de la gêne qu'elle engendre.

Lorsque la tumeur est asymptomatique, de petite taille, survenant chez le patient âgé qui présente une contre indication à la chirurgie, l'abstention thérapeutique est licite.

En cas de lésion de petite taille (inférieure à 5 mm) l'exérèse à la pince biopsie suffit. L'exérèse endoscopique à l'anse diathermique paraît justifiée pour les tumeurs dont la taille est inférieure à 30 mm à condition que la tumeur soit assez en saillie pour être saisie par l'anse diathermique. L'exérèse chirurgicale se justifie pour les tumeurs volumineuses. L'enucléation est le traitement de choix, elle est par ailleurs aisée malgré l'absence de capsule nettement individualisable.

Une resection segmentaire peut être discutée lorsque l'enucléation semble dangereuse, ou en raison des phénomènes inflammatoires peritumoraux.

Quoi qu'il en soit et quelque soit la méthode thé-

rapeutique utilisée, le pronostic est bon et aucune récurrence n'a été observée.

Enfin il est nécessaire d'assurer une surveillance régulière des malades porteurs de T.C.G. :

- d'une part pour dépister la survenue d'autres localisations.
- d'autre part et surtout, pour ne pas méconnaître une véritable tumeur maligne surtout si le terrain est favorable à ce développement.

#### CONCLUSION :

Les T.C.G. sont des tumeurs sous muqueuses presque toujours bénignes dont la localisation digestive est très rare.

Notre observation est originale de part sa localisation et sa multiplicité. Elle serait le deuxième cas de T.C.G. à localisation simultanée œsophagienne et gastrique.

Le plus souvent de découverte fortuite vue leur latence clinique, les T.C.G. nécessitent l'exérèse lorsqu'elle est possible.

Au terme de cette étude nous insisterons particulièrement sur la recherche systématique d'autres localisations de T.C.G. dans leurs sièges d'élection, et surtout une tumeur maligne associée.

#### BIBLIOGRAPHIE

- 01 - A. ABBI ABOUD, M. ALGARD, JLEYMARIOS, AI.  
Tumeurs à cellules granuleuses de l'oesophage cinq observations.  
Ann. Med. Interne 1988 139, N° 1 : 12-14.
- 02 - M.A. BIGARD, P. GAUCHER, B. CHAMPIGNEULLE, AI.  
Les tumeurs à cellules granuleuses de l'oesophage. A propos de 6 cas récents.  
Gastroenterol Clin. Biol. : 1983, 7 : 1044-1045.
- 03 - G. CHOMETTE, M. AURIOL, AI.  
La tumeur à cellules granuleuses : schwannome granulo-celulaire ? Etude histoenzymologique et ultrastructurale.  
Arch. Anat. Cytol. Path. 1980, 28 (6) : 365-370.
- 04 - A. ELHADAD, F. PIQUI, J. SIAMA, AI.  
La tumeur à cellules granuleuses de l'oesophage. Revue de la littérature. A propos d'un cas.  
Ann. Chir. 38 (6) Sep 84 : 441-445.
- 05 - PH. GERTSCH, R. MOSIMANN, AI.  
A rare tumor of the esophagus : the granular cell myoblastoma.  
Report of a case and review of the literature.  
Endoscopy 12 (1980) : 245-249.
- 06 - D. HERMANUS, M.D. VUYK, B. GORDON, AI.  
Granular cell tumor of the proximal esophagus.  
A rare disease.  
Cancer, January 15 1985, Vol. 55 : 445-449.
- 07 - M. HIVET, B. RONPRET, A. LADOUCH, AI.  
Tumeurs à cellules granuleuses de l'oesophage : Tumeur d'Abrikossof.  
Ann Chir, 1980, 34 (7) : 487-490.
- 08 - S. JEFFREY, M.D. ROSS, AI.  
Massive upper Gastrointestinal hemorrhage from a granular cell tumor of the stomach.  
Ame J. Gastroenterol 68 : 595-598, 1977, Vol. 68 (6).
- 09 - JOHNSTON MAJOR JAMES, MRCPATH, AI.  
Granular cell tumors of the gastrointestinal tract and perinatal region.  
A study of 74 cases.  
Dig. Dis. Sci., Sep. 1981, Vol. 26 (9) : 807-816
- 10 - M.D. KALYANAM SUBRAMANYAM, R. CHARLES, AI.  
Granular cell myoblastoma of the esophagus.  
J. Clin. Gastroenterol, 6 : 113-118, 1984.
- 11 - S. KENNETH, M.D. FRIED, L. JEFFREY, ARDEN, AI.  
Multifocal granular cell tumors of the gastrointestinal tract.  
Ame. J. Gastroenterol Vol. 79 N° 10 1984 : 751-755.
- 12 - T.M.D. KHANSUR, L. BALDUCCI, AI.  
Granular cell tumor. Clinical spectrum of the benign and malignant entity.  
Cancer July 1987, 60 (15) : 220-222.
- 13 - J.C. LEBAS DE LACOUR, P. JAMMET, AI.  
Les localisations œsophagiennes du myoblastome à cellules granuleuses dites tumeurs d'Abrikossof.  
Sem. Hop. (Paris) 18 Fev 1982 : 383-386.
- 14 - E. LEHN, PH. COLLERY, H. SALAS, AI.  
Association d'une tumeur à cellules granuleuses et d'un cancer de l'oesophage.  
J. Chir (Paris) 1981, 118 (5) : 325-329.
- 15 - E. LETESSIER, G. AILLET, PA. LEHUR, AI.  
Les tumeurs à cellules granuleuses de l'oesophage. A propos d'un cas associé à un cancer épidermoïde de l'oesophage.  
J. Chir (Paris), 1988, 125, N° 5 : 337-340.



إعلان

# المؤتمر الطبي العربي الثامن والعشرون والمؤتمر السنوي الخامس لنقابة أطباء مصر

مركز القاهرة الدولي للمؤتمرات 2 - 3 - 4 فبراير 1993

آخر موعد لتقديم البحوث 30 نوفمبر 1992

المراسلة : الدكتور أسامة رسلان أمين عام المؤتمر نقابة أطباء مصر دار الحكمة - 42 شارع قصر العين القاهرة

الهاتف : 3540738 / 3543166 - فاكس : 3562751

## INSTRUCTIONS AUX AUTEURS

La Tunisie médicale publie des articles originaux cliniques, radiologiques ou endoscopiques, des travaux originaux biologiques ou expérimentaux, des éditoriaux, des revues générales, des mises au point, des hypothèses, des controverses, des notes brèves, des lettres à la rédaction, des analyses de presse commentées, ainsi que les comptes rendus des séances de travail de la Société tunisienne des sciences médicales et des sociétés de spécialité.

### Conditions de publications

Les articles originaux ne doivent avoir fait l'objet d'aucune publication antérieure (à l'exception d'un résumé de moins de 400 mots), ni être simultanément soumis pour publication à une autre revue.

L'auteur (ou les auteurs) s'engage(nt) à demander l'autorisation de la Société tunisienne des sciences médicales au cas où il(s) désire(nt) reproduire partie ou totalité de son (leur) article dans un autre périodique ou une autre publication. Les textes peuvent être rédigés en français ou en arabe. Les articles sont adressés pour avis à des lecteurs qui restent ano-

nymes pour les auteurs. En aucun cas la Revue n'est engagée vis-à-vis des manuscrits qui lui sont adressés, avant la décision définitive du Comité de rédaction.

Les éditoriaux, revues générales et les mises au point peuvent être demandés par le Comité de rédaction ; dans ce cas ils n'en seront pas moins soumis à l'avis de lecteurs avant leur éventuelle publication. Il est recommandé aux auteurs souhaitant soumettre des mises au point de s'assurer auprès du Comité de rédaction qu'une mise au point sur le même sujet n'est pas en cours de publication.

L'envoi de lettres à la rédaction est vivement encouragé. Ces lettres pourront être des réponses ou des commentaires à un article récemment publié dans la Revue, ou un fait original estimé important. Elles sont néanmoins soumises à l'accord du Comité de rédaction.

Il est demandé que la longueur des manuscrits (non compris les références bibliographiques) ne dépasse pas 11 pages dactylographiées (double interligne) pour les articles originaux, 12 pages pour les mises au point, 6 pages pour les éditoriaux, les notes brèves et les hypothèses, 2 pages pour les lettres à la rédaction. Le nombre des références doit être inférieur à 100 pour les mises au point.

Les manuscrits en double exemplaire (y compris les figures et les tableaux) accompagnés d'une photocopie complétée de la liste des modalités de présentation définies ci-dessous doivent être envoyés à l'adresse suivante :

Société Tunisienne des Sciences Médicales - 16, Rue Touraine - 1002 Tunis - Belvédère

### Modalités de présentation des articles

Les auteurs sont priés de se conformer aux règles de présentation définies ci-dessous, de vérifier eux-mêmes cette liste en cochant les cases correspondantes, et d'en joindre une photocopie à leur manuscrit.

#### MANUSCRIT :

- Ce manuscrit n'est pas soumis simultanément à une autre revue
- Deux exemplaires complets du manuscrit paginé (dactylographié en double interligne avec une marge de 2,5 cm sur chaque bord) sont fournis ..
- Les photocopies sont d'excellente qualité .....
- La disposition du manuscrit est conforme aux usages des articles originaux : introduction, matériel et méthodes, résultats, discussion, références, tableaux, légendes des figures, résumés .....
- Pour faciliter aux lecteurs non francophones la compréhension du texte, il est recommandé d'utiliser le passé pour rapporter les résultats des expériences effectuées .....

#### PAGE DE TITRE : ELLE INCLUT POUR TOUS LES ARTICLES SOUMIS :

- Un titre précis et concis, indiquant notamment si le travail porte sur l'homme ou l'animal, et éventuellement le nombre de cas étudiés .....
- Les noms et initiales des prénoms des auteurs .
- L'adresse complète de l'hôpital ou du centre de recherches dans lequel le travail a été effectué ...
- Le nom et l'adresse complète de la personne à laquelle doit être envoyée la correspondance concernant l'article .....
- L'adresse pour la demande de tirés à part .....
- Le titre courant (moins de 10 mots) .....
- Le titre anglais .....
- Le titre arabe .....

#### RÉSUMÉS :

- Les articles originaux comportent, sur des feuilles séparées :
  - Un résumé français de 100 à 250 mots, sans abréviations ni références, précisant les objectifs, les principaux résultats et les conclusions .....



- La traduction anglaise de ce résumé .....
- La traduction arabe de ce résumé .....
- Un soin particulier a été apporté à la rédaction du résumé français, à sa traduction arabe ainsi qu'à sa traduction anglaise dont la syntaxe a été revue par un collègue anglophone .....
- TABLE DES MATIÈRES :
- Les revues générales et les mises au point ne comportent pas de résumé, mais comportent, sur des feuilles séparées :
- Une table des matières détaillée (une page maximum) .....
- La traduction anglaise de cette table .....
- La traduction arabe de cette table .....
- RÉFÉRENCES :
- Elles sont classées par ordre alphabétique et tapées en double interlignes .....
- Elles ne concernent que des travaux publiés ou, à la rigueur, sous presse .....
- Les communications personnelles ou les données non publiées ne figurent pas dans les références mais sont mentionnées entre parenthèses dans le texte .....
- Toutes les références sont appelées dans le texte ou les tableaux .....
- Lorsque la référence correspond à un résumé, son énoncé est suivi de (res.) pour une référence française ou (abstr.) pour une référence en langue anglaise .....
- En cas de citation de noms d'auteurs dans le texte les 2 auteurs sont cités s'ils ne sont que 2 ; le premier est suivi de « et coll. » s'il y a plus de 2 auteurs .....
- Les abréviations des revues citées sont conformes à celles de l'*Index Medicus* .....
- Le style et la ponctuation sont conformes aux exemples ci-dessous : .....
- Article de journal :*  
Chabbou A., Maalej M., El Gharbi T., El Mekki L., El Gharbi B.  
Étude analytique de 80 cas de tuberculose pulmonaire traités au cours des années 1971-72 par les régimes I.N.H. - S.T.M. - P.A.S.  
*Tunisie médicale*, Tunis 1974, 6, 305-311.
- Thèse :*  
El Khedhiri M.F.  
Le traitement de courte durée de la tuberculose  
Thèse de médecine, Tunis, 1978 N° 74
- Chapitre de livre :*  
Boutin C., Viallat J.R.  
Tests cutanés d'allergie, in : *Allergologie*, Charpin J. Éd. Flammarion - Médecine, 1980, 228-295.
- Livre :*  
Haynal A., Pasini W.  
Abrégé de médecine psychosomatique, Masson Éd., Paris 1978.
- ABRÉVIATIONS :
- Les abréviations d'unités de mesure et symboles chimiques sont conformes à celles d'utilisation internationalement reconnues .....
- Le manuscrit comporte le minimum d'abréviations celles-ci doivent être indiquées, à leur premier emploi, après l'expression ou le mot qu'elles abrègent .....
- Toutes les abréviations utilisées sont récapitulées sur une feuille séparée .....
- FIGURES (SCHÉMAS, DOCUMENTS RADIOGRAPHIQUES, ETC.) : 5 AU MAXIMUM
- Elles sont sur papier photo (noir et blanc) .....
- Elles sont fournies en 2 exemplaires .....
- Elles sont à leur dimension définitive, permettant une reproduction dans le journal, sans agrandissement ni réduction .....
- Ces dimensions sont de la largeur d'une colonne (7-8 cm) ou de deux colonnes (16-17 cm) de la Revue .....
- Les figures sont de très bonne qualité : leur reproduction photographique est d'un contraste suffisant. Les schémas sont parfaitement lisibles à leur dimension définitive .....
- Si la figure est composée de plusieurs parties, chacune de celle-ci est de dimension égale exception faite des cartouches pour les photos anatomopathologiques .....
- Le nom du premier auteur, le numéro de la figure et l'orientation sont indiqués au dos de chaque figure, au Crayon .....
- Les figures ne font pas double emploi avec les tableaux .....
- LÉGENDES DES FIGURES :
- Les légendes des figures sont dactylographiées sur une feuille séparée .....
- TABLEAUX : 5 AU MAXIMUM
- Ils sont dactylographiés en double interligne, sur une seule page (sans réduction par photocopie), et comportent en haut leur numéro et leur titre, en bas les notes explicatives éventuelles .....
- Ils sont de dimensions inférieures à 18 x 26 cm, ils ne font pas double emploi avec les figures .....
- Les tableaux et figures se suffisent à eux-mêmes avec leur titre et leur légende, sans qu'il soit nécessaire de se référer au texte .....

Le Comité de rédaction se réserve le droit de renvoyer aux auteurs, avant toute soumission à l'avis des lecteurs, les manuscrits qui ne seraient pas conformes à ces modalités de présentation. Le Comité de rédaction conseille aux auteurs de conserver un exemplaire du manuscrit, des figures et des tableaux.



UN DÉBUT...

# Nétramomicine

nétilmicine



UN SUCCÈS.

la femme enceinte, l'innocuité n'a pas été établie. **Interactions** : Nétramomicine peut potentialiser l'action du curare, des myorelaxants, des anesthésiques généraux (risque de blocage neuromusculaire jusqu'à la paralysie respiratoire). Ne pas mélanger avec un autre médicament. **Mise en garde** : Ce produit contient des sulfites qui peuvent éventuellement entraîner ou aggraver des réactions de type anaphylactique.

**Effets indésirables** : Ceux de la famille des aminosides, notamment : ● Néphrotoxicité ● Otolotoxicité ● Réactions allergiques mineures.

**Mode d'emploi et posologie** : Voie intramusculaire (habituellement). On peut également utiliser la voie intraveineuse en perfusion ; la nétilmicine doit être diluée dans une solution de chlorure de sodium à 0,9 % ou de glucose à 5 % et la perfusion administrée durant une période d'une demi-heure à une heure. ● En présence d'une fonction rénale normale : chez l'adulte : 4 à 6 mg/kg/jour en 2 ou 3 fois. Chez l'enfant et le nourrisson : 6 à 7,5 mg/kg/jour en 3 fois, sous contrôle des taux sériques de l'antibiotique. Chez le nouveau-né : 6 à 7,5 mg/kg/jour en 2 fois en perfusion IV sous contrôle des taux sériques de l'antibiotique. ● Chez l'insuffisant rénal, il est indispensable de procéder à un ajustement de la posologie, de surveiller de façon régulière les fonctions rénale, cochléaire et vestibulaire, et de pratiquer dans toute la mesure du possible des dosages sériques. On ajustera la posologie de la nétilmicine en fonction des valeurs de la créatinine sérique et/ou de la clairance de la créatinine.

**Surdosage** : Une épuration sérique accélérée peut être obtenue par hémodialyse ou par dialyse péritonéale. **Présentations** : Soluté injectable ● Ampoule 25 mg (1 ml) - A.M.M. 324 527 4 ● Ampoule 50 mg (2 ml) - A.M.M. 324 526 8 ● Ampoule 100 mg (1 ml) - A.M.M. 324 525 1 ● Ampoule 150 mg (1,5 ml) - A.M.M. 324 524 5 ● Mis sur le marché en 1982, Tableau A - SCHERING-PLOUGH, 92, RUE BAUDIN, 92307 LEVALLOIS-PERRET - FRANCE. Tél. (1) 47.00.00.

 Schering-Plough



---

INFORMATION

***SOCIETE TUNISIENNE DE DERMATOLOGIE  
ET DE VENEREOLOGIE***

*16, Rue de Touraine – 1002 – Tunis Belvédère – Tél. : 790.924*

*Sous le Haut Patronage de Monsieur le Président de la République Tunisienne,  
VII<sup>ème</sup> congrès Panafricain de Dermatologie, les 10, 11 et 12 juin 1993.*

---

## BULLETIN D'ABONNEMENT

Nom .....  
Prénom .....  
Adresse .....  
Code postal : .....  
Ville : .....  
Pays : .....

*Signature*

Je désire m'abonner à la revue TUNISIE MEDICALE et recevoir les 10 numeros annuels

*J'adresse ce jour le montant de mon abonnement par :*

*\* Chèque bancaire barré et libellé au nom de la SOCIÉTÉ TUNISIENNE DES SCIENCES MÉDICALES*

■ Chèque postal C.C.P. : 738-36 - TUNIS

■ Virement au compte N°546 566-2 - Banque de Tunisie : 3, Avenue de France - TUNIS



## المحتوى

### ■ الجديد

- الانتفرون في الأمراض الدموية  
387 ..... أ. إيرادوككياس
- الأشكال الجديدة للإلتهاب القولون : إلتهاب القولون الكلايجيني والمجهري  
391 ..... ب. شنوفي بحري - س. مزابي رقية

### ■ دراسات أصلية

- الاضداد المضادة للدرقية في الداء السكري في تونس الوسطى  
397 ..... ل. شايب - م. شادلي شايب - أ. زيبيدي - ف. بشير
- إنتشار الاعتلال الهيموغلوبيني في نفزة  
401 ..... ر. زنايدي - ر. حفصية - أ. مراد - أ. بلحاج - ر. قسطلي - ع. حفصية
- العقديات المسببة للإلتهاب شغاف القلب التي تم عزلها في المستشفى الجامعي بصفاقس : أنواعها وتأثيرها بالمضادات الحيوية  
405 ..... أ. حمامي - أ. كشريد - ه. كراي - ف. محجوبي - م. مروان - م. داود
- الإلتهابات الحادة للمعكلة اثناء الحمل وما بعد الولادة (ثلاثة حالات)  
411 ..... س. زمني جلالي - م. بيببي - أ. بن علي - ه. خيري - ر. سعيد - ر. بالحاج حميدة - ص. غربي

### ■ حالات سريرية

- التعظيم الناتج عن فرط الدرقية حول حالتين  
417 ..... م. عبيد - ز. بهلول - ن. رقيق - ر. قلصي - أ. جراية
- القصور الأبهري الإفريقي حول حالة واحدة  
423 ..... م. ر. بوجناح - م. ل. سليمان - ن. كمون - ك. بن حمدة - ز. سميري
- حول حالة واحدة لمرض مويا - مويا  
427 ..... ه. مسدي - م. كشك - م. ح. دغفوس - د. بن عاشور - م. حشاد - م. ز. بودوازة - ه. بن حجل - ص. طويبي
- السرطان الغدومي الحليمي المخاطي الإفرازي على مرض كارولي المتمركز والمعالج بقطع كبدي حول حالة واحدة  
433 ..... ش. بلخوجة - ب. كندال - م. لوكونت هوك - ج. ك. باريس
- الأورام للخلايا الحبيبية حول حالة تواجد مزدوج في الجهاز الهضمي  
439 ..... س. مزابي رقية - أ. عمار - ت. بودوازة - س. شطي - ر. زرماني - ف. مازني - س. بن جيلاني

# المجلة الطبية التونسية

لسان حال الجمعية التونسية للعلوم الطبية وهيئة عمادة الأطباء بتونس  
مجلة طبية تصدر كل شهر

## LA TUNISIE MEDICALE

Organe de la Société Tunisienne des Sciences  
Médicales et du Conseil de l'Ordre des Médecins

(Continue la Revue Tunisienne des Sciences  
Médicales et le Bulletin de l'Hôpital Sadiki.)

REVUE MENSUELLE DE MEDECINE  
MEDICAL JOURNAL PUBLISHED EVERY MONTH

### REDACTEUR EN CHEF :

A. Chabbou

رئيس التحرير  
ع. شابو

### COMITE DE REDACTION :

T. BEN CHAABANE

H. Boujnah

M. Gueddiche

M. Hamza

A. Horchani

R. Mechmèche

S. Sayed

H. THAMEUR

### هيئة التحرير

ت. بن شعيان

ح. بوجناح

م. قديش

م. حمزة

ع. حرشاني

ر. مشماش

ص. السيد

ح. ثامر

العنوان : دار الطبيب - 16، نهج توران - تونس - الهاتف : 790.924

La Tunisie Médicale : Maison du Médecin

16, Rue Touraine - 1002 Tunis - Belvédère Tél.: 790.924

Reproduction interdite - Tous droits réservés pour tous pays



Photocomposition et Impression  
Maghreb-Editions 5, Rue Borj Bourguiba Tunis - Tél.:240.696



## Sommaire

## Contents

## POINT DE VUE

- Le ressourcement de l'éthique face aux données nouvelles des sciences médicales. SAID MESTIRI ..... 453

## MISE AU POINT

- L'impuissance. Revue ethiopathogénique. RAFIK BOUKHRIS ..... 457

## ARTICLES ORIGINAUX

- Traitement des infections respiratoires basses, aiguës et bactériennes, par la roxithromycine. A. CHABBOU, S. BELALGIA, A. KAMEL, L. MEGDICHE ..... 467
- Absès du cerveau à pyogènes : étude de 16 cas. F. ZOUITEN, M. KCHOUK, M. GASTLI, T. BEN CHAABANE, N. BEN SALEM, B. KILANI, S. TOUBI, M. KHALDI, A. ZRIBI ..... 473
- Atteinte oculaire dans le SIDA : à propos des 12 premiers cas tunisiens. L. EL MATRI, MR. KAMMOUN, M. CHEOUR, F. CHERIF, H. TOUIRI, A. OUERTANI, A. ZRIBI, F. TRIKI ..... 481
- Epilepsie et troubles psychiques : étude retrospective sur cinq ans. S. BROUR, A. BOUSSETTA, N. REBHI, S. BEN NASAR ..... 485

## CAS CLINIQUES

- L'Alpha-thalassémie au Nord-Est de la Tunisie : à propos de 3 cas d'hémoglobinoïse H. F. GUÉMIRA, J. SOUILEM, B. ISSAOUI, T. MESSAOUD, S. ABBES, A. BEN ABDELADHIM, S. FATTOUM ..... 489
- Leiomyosarcomes de la veine cave inférieure. N. KHALFALLAH, R. ZERMANI, K. BEN MILED, T. KHALFALLAH, S. BEN JILANI, R. HAMZA, A. HADDAD ..... 493
- Hépatoblastome congénital : à propos d'un cas. Z. MARRAKCHI, B. CHAOUACHI, N. KAABAR, A. CHABCHOUB, R. DHAOUI, R. AYACHI, N. KHROUF ..... 499

INFORMATIONS : ..... 472, 480, 505

## POINT VIEW

- Ethic development towards the new medical sciences aspects. SAID MESTIRI ..... 453

## UPDATING

- Impotency. Etiopathogenesis. RAFIK BOUKHRIS ..... 457

## ORIGINAL PAPERS

- The treatment of the low respiratory acute and bacteriologic infections by Roxithromycin. A. CHABBOU, S. BELALGIA, A. KAMEL, L. MEGDICHE ..... 467
- Pyogenic brain abscesses : a study of 16 cases. F. ZOUITEN, M. KCHOUK, M. GASTLI, T. BEN CHAABANE, N. BEN SALEM, B. KILANI, S. TOUBI, M. KHALDI, A. ZRIBI ..... 473
- AIDS ocular lesion : about 12 tunisian cases. 12 premiers cas tunisiens. L. EL MATRI, MR. KAMMOUN, M. CHEOUR, F. CHERIF, H. TOUIRI, A. OUERTANI, A. ZRIBI, F. TRIKI ..... 481
- Epilepsy and psychiatrics: disorders retrospective study during five years. S. BROUR, A. BOUSSETTA, N. REBHI, S. BEN NASAR ..... 485

## CLINICAL CASES

- $\alpha$ -thalassemia in the North-East of Tunisia : about 3 cases of hemoglobinose H. F. GUÉMIRA, J. SOUILEM, B. ISSAOUI, T. MESSAOUD, S. ABBES, A. BEN ABDELADHIM, S. FATTOUM ..... 489
- Leiomyosarcoma of the inferior vena cave. N. KHALFALLAH, R. ZERMANI, K. BEN MILED, T. KHALFALLAH, S. BEN JILANI, R. HAMZA, A. HADDAD ..... 493
- The congenital hepatoblastoma about one case. Z. MARRAKCHI, B. CHAOUACHI, N. KAABAR, A. CHABCHOUB, R. DHAOUI, R. AYACHI, N. KHROUF ..... 499

INFORMATIONS : ..... 472, 480, 505

## LE RESSOURCEMENT DE L'ETHIQUE FACE AUX DONNES NOUVELLES DES SCIENCES MEDICALES

SAID MESTIRI

*Membre de l'Académie Française et du Collège de Médecine de France.  
Route de Gammarth - La Marsa - Tunisie.*

Le regain d'intérêt que les problèmes éthiques reprennent dans les préoccupations des différentes instances médicales tunisiennes témoigne au premier chef du souci constant de maintenir la démarche éthique en harmonie avec les progrès les plus récents des sciences médicales.

Personne ne met en doute l'universalité et l'intangibilité des principes de la morale médicale traditionnelle symbolisée par le Serment d'Hippocrate mais chacun se rend compte que les principes ne suffisent plus et qu'un grand travail d'approfondissement et d'adaptation doit être mené pour assurer leur application aux multiples interpellations que lancent chaque jour les données récentes de la médecine. Ce travail d'approfondissement, chaque groupement social, chaque société doit le prendre à son propre compte, tant sont étroites ses intrications avec les fondements culturels et le stade d'évolution de cette société. En ce domaine, plus qu'ailleurs un mimétisme sans discernement peut receler de fâcheux dangers.

Revenir à la définition classique de l'éthique même en y associant les nombreux commentaires explicatifs ne peut dispenser d'un effort de clarification pour tracer les limites de son champ d'action. Le terme éthique vient du grec Ethos qui veut dire comportement social alors que morale est d'origine latine et signifie science des mœurs ou doctrine des bonnes mœurs. L'éthique définit des comportements dont la morale justifie les principes (Mertens De Wilmaris) (4). Elle propose en quelque sorte un système de modèles. La conception de l'éthique est donc plus générale, ses limites sont plus vastes puis-

que les systèmes de références philosophiques ou religieuses peuvent en être diverses. «L'éthique est à sa philosophie ce que la technique est à sa science» a-t-on soutenu aussi.

Cependant, les préoccupations accrues en matière d'éthique que réclame toute activité médicale exigent une approche qui rende davantage compte de situations complexes souvent conflictuelles. Cette approche doit souligner au premier chef, la conception, communément admise aujourd'hui, qui fait résulter les problèmes éthiques d'un conflit de valeurs.

La voici formulée récemment par Mantz et Bastian :

**«Les problèmes éthiques résultent d'un conflit de valeurs**

Ce conflit tient aux contraintes techniques, scientifiques, économiques que l'environnement culturel, social et politique des individus fait peser sur les valeurs fondamentales de l'homme : sa santé, sa liberté, ses convictions. Avec les progrès récents de la science, les situations conflictuelles se sont multipliées. L'éthique est devenue une composante essentielle de l'activité médicale».

Un certain nombre de valeurs appartenant en propre au malade, sa santé, sa qualité de vie, sa personnalité, sa liberté, ses convictions religieuses ou philosophiques peuvent se trouver compromises, voire contrariées par diverses contraintes scientifiques, techniques, juridiques ou économiques. Les sociétés les plus stables sinon les plus évoluées sont ébranlées par les fléaux modernes que sont le Sida, la drogue,



le suicide. Elles ne subissent pas sans «désordre» les multiples répercussions des réalisations scientifiques en matière de transplantation d'organes, de réanimation néonatalogique, de fécondation artificielle de conservation d'embryons humains, de soins de fin de vie (acharnement thérapeutique).

Une société en pleine mutation comme la société tunisienne risque de se trouver frappée de plein fouet par ces «symboles» de la modernité et par les «remous» de ces progrès scientifiques. Il serait gravement erroné, de compter sur les analyses étrangères pour évaluer à notre place ces «conflits de valeurs» et pour déterminer le comportement éthique qui doit être le notre. Ce n'est pas un repli sur soi ni une réaction intempestive d'amour propre.

Mieux que quiconque, le médecin tunisien est amené à observer les mutations qui se déroulent sous ses yeux. La démographie galopante, l'exode rural et l'urbanisation massive, l'abondance des biens de consommation sans les moyens de les acquérir, le développement des moyens d'information et les contacts avec l'étranger ont fait éclater les valeurs morales traditionnelles et religieuses de la famille et du clan et entraîné une certaine libération des moeurs ; mais dans le même temps, le développement de l'éducation et l'amélioration réelle de la qualité de la vie ont fait prendre l'individu conscience de son existence propre, de son autonomie, de sa liberté de décision et de sa solidarité avec l'autre autant dire d'un courant humaniste incontestable.

Cependant, le médecin, observateur privilégié, se trouve le plus souvent dans une effrayante solitude dès qu'il s'agit de déterminer une attitude. Prenons l'exemple de deux thèmes peu connus parce que moins souvent relatés par les médias : l'obligation de compétence et les soins de fin de vie. L'obligation de compétence qui n'est ni l'obligation de moyens ni l'obligation de résultat est cette interrogation que se pose le praticien à lui même pour se demander s'il est techniquement capable d'exécuter une nouvelle intervention chirurgicale ou de conduire cette nouvelle thérapeutique ou bien s'il est enseignant de déterminer à quel moment un disciple serait capable d'exécuter par lui même telle ou telle intervention. On voit que cela implique indirectement les domaines de la formation continue et de l'enseignement. S'agissant de l'autre thème, il s'interrogera chaque fois, à partir de quand s'arrête la réanimation classique et à partir de quand commencera l'acharnement thérapeutique ? Bien souvent les limites sont très imprécises. Il appartient au médecin de décider

seul en conscience, utilisant ainsi à son corps dépendant, un des aspects de ce «pouvoir médical» décrié. Aussi, bien souvent, dans notre pratique hospitalière, les démarches éthiques risquent-elles d'apparaître comme une sommation d'attitudes individuelles pour une suite de cas particuliers, rejoignant en cela d'ailleurs l'acceptation classique de l'éthique comme un engagement individuel responsable ? «Toute est affaire de cas particuliers» entend-on souvent dire «Toutes les conduites sont acceptables du moment qu'elles sont décidées en conscience». Mais alors, si l'on n'y prend garde c'est le laxisme qui guette, c'est un certain relativisme moral de mauvais aloi qui apparaît.

Il est grand temps de passer à ce que Jean Bernard, Président du Comité National Français de Bioéthique appelle **la deuxième période** :

«Pendant une première période apparaissent dans de nombreux pays des comités d'éthique hospitaliers et universitaires en quelques spontanés formés par des hommes, des femmes à la fois généreux et inquiets. La deuxième période est celle des comités nationaux dans l'élaboration des quels doivent intervenir, les médecins, les juristes, les religieux et les économistes. Cette période est aussi celle de l'organisation de l'enseignement autonome de l'éthique dans les facultés de médecine» (1).

La Juriste Canadienne Sonia Le Bris dans son rapport sur la Bioéthique écrit :

«Il est de l'essence même des comités nationaux d'éthique de n'être que consultatifs, d'une part parce que l'éthique ne se décrète pas ; elle est ouverte et évolutive, d'autre part parce que le comité d'éthique ne doit être ni un législateur ni un «tribunal de la science» (2).

Jean Bernard se demande s'il faut passer de «l'éthique au droit» et «quelle législation il faut prévoir» (1). Il est réconfortant de constater qu'en Tunisie, la législation sur les prélèvements et dons d'organes par exemple précède l'évolution des moeurs. C'est donc sur cette évolution des moeurs qu'il nous faut aussi mettre l'accent.

Considérons l'étendue du cheminement psychologique et de l'évolution morale chez les membres d'une société pour qui une simple autopsie était absolument intolérable et qui arrivent progressivement à concevoir le don d'organe comme un acte volontaire et une obligation de solidarité envers l'autre. «L'éthique est une forme de respect dû à autrui c'est à dire à soi-même» a écrit Axel Khan.

Il s'agit là n'en doutons pas, d'un travail de longue

halaine et le chemin à parcourir est encore long. Notre démarche éthique doit constamment se resourcer dans cette orientation humaniste qui proclame le respect de la personne, l'autonomie de l'individu par la reconnaissance de l'autre, les droits de l'homme et les libertés démocratiques en retrouvant dans notre philosophie religieuse et dans nos valeurs morales traditionnelles les courants de pensée qui confortent cette orientation humaniste ou en puisant directement dans les grands principes de l'humanisme moderne authentique.

Je ne peux résister au plaisir de conclure ce texte par une citation du philosophe Levinas rapportée par le Professeur Belge Mertens de Wilmars :

«A la question qui lui fut posée par François Poirié : «mais à part le grand sérieux d'une époque où tout le monde a été marxiste, où tout le monde a été Sartrien, où tout le monde a été structuraliste, de

quoi avez vous été le spectateur engagé ? Levinas répond : il n'y a aucune solution du drame humain par changement de région. Il n'y a pas de système de salut. La seule chose qui reste c'est la bonté individuelle d'homme à homme... L'éthique sans système éthique (4).

#### BIBLIOGRAPHIE

- 01 - BERNARD J.  
Réunion des Comités d'Ethique Européens.  
Madrid. Le Monde 27-03-92.
- 02 - LE BRIS S.  
Rapport Cité par le Monde 20-5-92 P. 15
- 03 - MERTENS DE WILMARS CH.  
Bull. et mém. De l'Académie Royale de Médecine de Belgique. Vol. 146 Année 91 N° 6-7. P. 282-293.
- 05 - JEAN-YVES NASS  
Le Monde 20-5-92 P. 15.



# CLARITYNE

la synthèse de tous les progrès  
en allergologie...

Absence  
de somnolence

Tolérance

Efficacité  
en O.R.L.

Longue durée  
d'action

Rapidité  
d'action

Double  
verrouillage

Efficacité en  
Dermatologie



un seul comprimé  
par jour

**FORME ET PRESENTATION :** Boîte de comprimés sécables (blancs). **COMPOSITION :** Loratadine (D.C.I.) micronisée 10 mg - excipient q.s.p. 1 comprimé. **PROPRIETES :** Antihistaminique sélectif des récepteurs H1 périphériques, d'action rapide et prolongée, compatible avec une prise quotidienne unique. Chez l'homme, les études d'inhibition de la papule à l'histamine ont montré qu'une dose unique de 10 mg exerce une activité antihistaminique dès la 2<sup>e</sup> heure. A la 12<sup>e</sup> heure la papule est réduite de près de 70 pour cent. Après prise prolongée, il n'est pas apparu de tachyphylaxie. L'incidence de la sédation est identique à celle du placebo. Des études particulières (tests itératifs de latence d'endormissement, étude de conduite sur circuit automobile, test de performance psychomotrice) n'ont pas mis en évidence de différences significatives entre la loratadine 10 mg et le placebo sur le système nerveux central. L'absence d'interférence de la loratadine avec l'alcool et le diazepam a été démontrée. L'absence d'effet anticholinergique a été établie chez l'homme et chez l'animal. **ELEMENTS DE PHARMACOCINETIQUE :** La loratadine est rapidement résorbée dans le tube digestif après absorption par voie orale. Les concentrations plasmatiques maximales de loratadine inchangée sont atteintes 1 heure environ après l'administration, puis elles décroissent de façon biphasique, correspondant à des demi-vies de 1 heure et 15 heures en moyenne. La loratadine subit un effet de premier passage métabolique intense. La liaison de la loratadine aux protéines circulantes est importante.

L'élimination urinaire et fécale est de l'ordre de 80 % en dix jours. L'insuffisance rénale ne modifie pas significativement le comportement pharmacocinétique. L'insuffisance hépatique sévère modifie les paramètres pharmacocinétiques de la loratadine et, à un degré moindre, ceux de son métabolite actif. Chez les sujets âgés, les paramètres pharmacocinétiques ne sont pas significativement perturbés. **INDICATIONS :** Traitement symptomatique de la rhinite saisonnière pollinique, de la rhinite aperiodique, des dermatoses allergiques telles que l'urticaire chronique idiopathique. **CONTRE-INDICATIONS :** Antécédent d'hypersensibilité au médicament. **Forme réservée à l'enfant de plus de 12 ans.** **PRECAUTIONS D'EMPLOI :** La loratadine franchissant la barrière placentaire et passant dans le lait, elle est à éviter durant la grossesse et l'allaitement. **EFFETS INDESIRABLES :** Les effets indésirables à type de bouche sèche, fatigue, somnolence et céphalée sont exceptionnels et leur fréquence est comparable à celle observée sous placebo. **POSOLOGIE ET MODE D'ADMINISTRATION :** Adultes et enfants de plus de 12 ans : 1 comprimé par jour, de préférence le matin au moment du petit déjeuner. **SURDOSAGE :** L'augmentation de la posologie ne modifie pas l'efficacité du médicament et peut entraîner des effets de type atropinique : fatigue, céphalées, sécheresse de la bouche, et de la somnolence. Ces troubles sont généralement discrets et transitoires. L'hémodialyse ne constitue pas un traitement en cas d'intoxication. **DUREE DE STABILITE :** 3 ans.



Schering-Plough

92307 LEVALLOIS-PERRET - FRANCE  
A.M.M. 329 891.6

# L'IMPUISSANCE REVUE ETIOPATHOGENIQUE

RAFIK BOUKHRIS\*

IMM. CTKD. Av. Haffouz, 1002 - Bevédère - Tunis.

### INTRODUCTION :

Il s'agit de l'incapacité constante de parvenir et/ou de maintenir une érection de rigidité suffisante pour avoir un rapport sexuel.

Cependant l'impuissance peut être partielle avec une simple diminution de la rigidité bien que l'augmentation de la circonférence pénienne soit normale, ou bien se traduire par l'impossibilité de maintenir une érection lors des rapports. Les problèmes d'éjaculation et d'orgasme sont donc exclus par cette définition.

L'incidence aux USA a été estimée à 1,9% à 40 ans, augmentant à 25% à 65 ans. Le coût social de cette maladie est estimée à 150 millions de dollars/an. Chez les diabétiques la fréquence est nettement plus importante touchant près de 60% d'entre eux (1).

### ANATOMIE DU SYSTEME ERECTILE

Le pénis comprend essentiellement deux corps caverneux et le corps spongieux qui entoure l'urètre et forme à sa partie terminale le gland. Chaque corps caverneux, entouré par un épais fourreau fibreux : l'albuginée, comprend de multiples espaces lacunaires reliés entre eux et tapissés par un endothélium vasculaire. Les parois de ces espaces lacunaires sont formées par des trabéculés. Ces dernières comprennent un cadre fibroélastique (élastine, collagène et fibroblastes) et d'épais faisceaux musculaires lisses qui peuvent être considérés dans leur ensemble comme le «**muscle lisse pénien**».

#### Le flux artériel :

La vascularisation du pénis se fait grâce à une branche de l'artère iliaque interne, l'artère honteuse interne. Il reçoit ensuite l'artère dorsale, l'artère profonde qui irrigue les corps caverneux et une troisième branche qui va vers la région bulbo-urétrale.

Des anastomoses permettent à ce lit artériel de fonctionner comme une unité. De nombreuses artères en forme de tire bouchon appelées **artères hélicines** partent des artères des corps caverneux et s'ouvrent directement dans les espaces lacunaires.

#### Le retour veineux :

Il comprend en particulier les veinules venant des espaces lacunaires et situées entre les trabéculés et l'albuginée. Elles se réunissent en veines plus grosses qui percent l'albuginée et rejoignent la veine dorsale profonde. Les veines crurales et caverneuses drainent le retour veineux de la région cruro-pénienne. Plusieurs anastomoses reliant les différentes veines péniennes et le système veineux fonctionnent aussi comme une unité physiologique.

A l'état flasque la plus grande partie du sang est shuntée des tissus érectiles par probablement des anastomoses artério-veineuses directes.

#### L'innervation :

Elle se fait par trois types de fibres nerveuses : sympathiques, parasympathiques et somatiques. L'innervation somatique se fait par le nerf honteux qui est composé de fibres efférentes innervant la musculature striée du périnée et de fibres afférentes de la peau pénienne et périnéale.

L'innervation sympathique et parasympathique se fait à partir des segments T11-L2 et S2-S4 de la moelle respectivement. Ces innervations se mélangent et donnent naissance dans la région proximale au plexus prostatique et dans la partie distale au plexus caverneux. La stimulation électrique directe du plexus le long de la face postérieure de la prostate cause une érection. Les terminaisons nerveuses du pénis sont à prédominance adrénérgergique et la noradrénaline est trouvée en grande quantité au niveau des corps caverneux.



**L'érection :**

Le pénis à l'état flasque contient à peine 8 ml de sang alors qu'en érection il y a 62 ml. Le débit sanguin passe de 2 ml/100 g/min à plus de 50 ml/100 g/min et cela sans changement du débit cardiaque ou pelvien. Il semble donc que l'érection est obtenue non par une augmentation du débit mais par surtout une réorientation du sang vers les artères hélicines et les espaces lacunaires des corps caverneux.

**Les stimuli de l'érection :**

On les divise en stimuli psychogènes et en stimuli réflexogènes. Il est probable qu'ils agissent de façon synergique.

**Erection psychogène cérébrale :**

Les stimuli sont ici variables : visuels, tactiles, auditifs, olfactifs, gustatoires, par l'imagination ou la mémoire. Ils entraînent une réponse érectile d'origine centrale. Les voies nerveuses de cette érection psychogène ne sont pas bien connues. Des régions diverses du cerveau y participent en particulier le rhinencéphale, les structures limbiques et le noyau thalamique. Tous ces messages seraient intégrés dans la région hypothalamique (zone médiane antérieure et préoptique). Il y aurait aussi des projections hypothalamiques vers la moelle qui contrôlèrent les stimulations sympathiques (thoracolombaires) et parasympathiques (sacrées) vers le pénis. (2). Les voies de l'érection psychogène sont à prédominance sympathique.

**Erection réflexogène :**

Elle se fait essentiellement par stimulation sensitive des organes génitaux. La partie afférente est constituée par des récepteurs sensitifs au niveau de la peau du pénis et du gland et par le nerf dorsal qui rejoint le nerf honteux pour arriver à la moelle. La partie efférente part du centre sacré parasympathique et donne des fibres au nerf pénien qui pénètre les tissus érectiles par le nerf caverneux.

Les récepteurs assurant la neurotransmission finale sont souvent des alphas récepteurs. Il se peut qu'il ait une vasoconstriction artérielle chronique par stimulation de ces récepteurs alpha.

Cette constriction doit être vaincue pour que l'érection ait lieu. Les alphabloquants injectés dans le corps caverneux entraînent d'ailleurs une érection.

Les études histochimiques ont montré au niveau des artères hélicines et des artères caverneuses la présence de nerfs adrénergiques, de nerfs contenant l'acétylcholinestérase et des nerfs immunorégissant

au « vasoactive intestinal peptide » (VIP) et au neuro-peptide Y (3). Il est possible donc que si la contraction des artères caverneuses est due à des nerfs adrénergiques par le biais des récepteurs alpha, leur dilatation pourrait être due à un neurotransmetteur non adrénergique non cholinergique (4).

**Contrôle du muscle lisse pénien :**

Le VIP pourrait ici aussi avoir un rôle important dans l'érection. Des fibres nerveuses VIP sont présentes au niveau des organes génitaux de l'homme et sont surtout abondantes dans le muscle pénien. Le VIP pourrait agir de façon tonique pour inhiber la contraction du muscle lisse. La somatostatine, la neurotensine, la taurine, la leu-enképhaline et la met-enképhaline ont été proposées à tour de rôle aussi comme intermédiaires possibles dans l'inhibition du muscle lisse pénien. Il semble cependant que le neuro-effecteur non adrénergique noncholinergique de la relaxation du muscle lisse est bien le VIP.

La contraction serait elle liée aux nerfs adrénergiques ? La libération de noradrénaline agirait sur les récepteurs adrénergiques alpha 1. Il n'est pas par contre encore établi si le système cholinergique module simplement les systèmes adrénergique et non adrénergique noncholinergique ou s'il a une action propre sur le muscle pénien (5).

**Rôle de l'endothélium vasculaire :**

Il serait très important aussi. L'endothélium vasculaire libère plusieurs facteurs qui ont un rôle dans le contrôle du muscle pénien : le facteur de relaxation dérivé de l'endothélium (EDRF) qui serait l'oxyde nitrique ou une molécule proche (6), le facteur hyperpolarisant dérivé de l'endothélium, les prostaglandines et le peptide endothéline (7). La libération de ces facteurs endothéliaux serait sous le contrôle direct des variations hémodynamiques qui ont lieu au niveau de l'endothélium.

**Étapes de l'érection :**

En réponse aux stimuli neurogènes la dilatation des artères caverneuses et hélicines va rapidement augmenter le flux artériel vers les espaces lacunaires. La relaxation du muscle lisse pénien va dilater en même temps ces derniers, et la pression y augmentant leur paroi va venir s'appliquer sur l'albuginée. Les veines situées entre les deux vont être comprimées d'où diminution rapide de retour veineux par augmentation de la résistance à ce retour. Ce phénomène mécanique est appelée le **mécanisme veinoocclusif**. La dilatation des artères caverneuses et hélicines, la relaxation du muscle lisse pénien et le mécanisme veinoocclusif sont les moments importants

dans le mécanisme de l'érection normale.

La Détumescence est au contraire le résultat de la contraction du muscle lisse pénien. L'activation des nerfs sympathiques constricteurs augmente le tonus des artères hélicines et du muscle lisse d'où diminution du flux artériel. Le relâchement des espaces lacunaires décomprime les veinules et libère le retour veineux. Le pénis revient à l'état flasque.

#### ETIOLOGIE DE L'IMPUISSANCE

##### Psychiatrique :

Dépression, anxiété, complexe de culpabilité, etc...

##### Neurologique :

Alzheimer, encéphalopathies, syndrome de Shy Drager, accidents vasculaires cérébraux, Parkinson, lésions du lobe temporal, de la moelle, atteintes sensitives périphériques (diabète, tabès, lésions des racines dorsales), atteinte du SNA (système nerveux autonome), lésions post opératoires avec atteinte des nerfs de l'érection (prostatectomie périnéale, chirurgie aortoiliaque et aortofémorale, sympathectomie, prolectomie, dissection rétopéritonéale), sclérose en plaque, sclérose latérale amyotrophique, ataxie de Friedreich, spina bifida, anémie de Biermer.

##### Maladies systémiques :

Insuffisance cardiaque, insuffisance rénale, insuffisance respiratoire, cirrhose, sclérodermie, intoxication au plomb, maladies chroniques débilantes.

##### Vasculaires :

Macroangiopathie (Syndrome de Leriche en particulier) microangiopathie (surtout diabétique), artériolosclérose pénienne, âge avancé, hémoglobinose S.

##### Urogénitales :

Antécédent de priapisme ou de trauma, phimosis, maladie de Peyronie, prostatite.

##### Médicaments :

- Antihypertenseurs : guanéthidine, réserpine, phénoxybenzamine, clonidine, méthyldopa, spironolactone, thiazides, chlortalidone, dihydralazine, betabloquants, prazosine.
- Anticholinergiques : trihexyphenidil, benztropine, atropine, scopolamine.
- Antihistaminiques et antisérotonines
- Du système nerveux central : phénothiazines, thioxanthènes, butyrophenones, thioridazine, barbituriques, phénytoïne, carbamazépine, primi-

done, métoclopramide, sulpiride, amphétamines, lithium, antidépresseurs tricycliques, IMAO, héroïne, methadone, morphine, cocaïne.

- Autres : alcool, ketoconazole, fenfluramine, levodopa, acide aminocaproïque, clofibrate, baclofen, éthionamide, perhexiline, cimétidine, estrogènes, progestatifs, acétate de cyprotérone, chimiothérapie.

##### Endocrinienne :

Diabète, hypothyroïdie, hyperthyroïdie, hypogonadisme primaire et secondaire, hyperprolactinémie, hypercorticismes, tumeurs féminisantes.

##### PHYSIOPATHOLOGIE

La majorité des causes organiques d'impuissance résulte d'atteintes des voies nerveuses qui sont nécessaires pour faire démarrer et ensuite maintenir une érection ou bien par une insuffisance d'apport sanguin au pénis. Cette insuffisance vasculaire peut être au niveau de la bifurcation aortique, de la vascularisation pelvienne ou même de la microcirculation pénienne.

La majorité des causes endocriniennes, systémiques ou médicamenteuses agiraient en diminuant la libido, en touchant les voies du SNA nécessaires à l'érection ou en diminuant le débit sanguin pénien. Chez beaucoup de malades l'étiologie est souvent multifactorielle ; ainsi par exemple l'impuissance est présente chez près de 60% des diabétiques et elle est plus souvent vasculaire et/ou neurologique. Un traitement antihypertenseur peut l'aggraver brutalement ou parfois la révéler.

##### 1) Causes psychogènes

La voies liant les impuissances psychogènes et le SNC, la moelle et les nerfs périphériques (somatiques et du SNA) sont encore pratiquement inconnues. L'impuissance peut être secondaire à presque toutes les maladies psychiatriques connues et en particulier à divers états dépressifs aigus ou chroniques, à l'anxiété, aux obsessions et à tout problème affectif. Ces conditions peuvent être récentes touchant à la qualité de certaines relations avec les proches, à la réussite sociale, au stress actuel, etc... ou bien anciennes : facteurs intrapsychiques apparus lors de l'enfance ou l'adolescence avec comme mécanisme des phobies, des inhibitions ou une anxiété malade portant souvent sur la peur de la non performance sociale ou sexuelle.

Cet arrière fond psychique va opérer de façon chronique et en dehors des situations présentes. Ces dernières cependant peuvent l'aggraver ou le faire



apparaître au premier plan.

Une diminution de la libido avec ou sans impuissance peut être le seul signe d'appel d'une maladie psychique sous jacente. La physiopathologie de l'impuissance psychogène est aussi très peu connue : Il semble évident que si des messages du cerveau sont nécessaires pour obtenir une érection, des messages opposés inhibiteurs peuvent très bien causer une impuissance en stoppant même les érections réflexogènes par les nerfs parasympathiques.

Il semble aussi logique que par le biais du sympathique un excès de catécholamines chez un homme anxieux puisse augmenter la tonicité du muscle lisse pénien et s'opposer au relâchement nécessaire pour l'érection (9-10).

Bien que fréquentes et variables les causes psychogènes de l'impuissance même si elles sont au premier plan ne doivent pas empêcher de rechercher toujours une cause organique ou médicamenteuse (surtout à visée SNC chez ces malades en particulier). Cela met en évidence la nécessité d'une approche multidisciplinaire de l'impuissance (11).

## II – CAUSES NEUROLOGIQUES

Les maladies touchant le SNC sont à l'origine de l'impuissance par le biais de mécanismes physiopathologiques encore non expliqués. Elles pourraient agir soit par une interférence directe avec le mécanisme de l'érection ou à cause de leurs effets systémiques.

Les lésions de la moelle vont selon leur localisation et leur étendue causer une impuissance totale ou partielle. Ainsi dans les lésions neuronales motrices **supérieures** complètes il n'y a plus d'érection psychogène mais conservation des érections réflexogènes dans 90 à 100% des cas. Si ces lésions sont incomplètes, l'érection n'est pas touchée d'habitude et est surtout réflexogène mais aussi psychogène dans 50% des cas. Les lésions neuronales motrices **inférieures** si elles sont complètes causent une abolition de l'érection réflexogène et conservation de l'érection psychogène dans seulement 25% des cas. Si l'atteinte est incomplète la majorité des malades gardent une érection psychogène.

L'impuissance par lésion de la moelle est due à l'atteinte du parasympathique au niveau de la région sacrée ou des fibres efférentes vers le pénis ; cela va interférer avec le relâchement du muscle lisse pénien en particulier et donc empêcher l'érection.

Les lésions suprasacrées permettent à l'érection réflexogène d'être préservée mais le malade peut ne

pas pouvoir maintenir l'érection obtenue s'il n'y a pas de stimulation tactile constante à cause du manque d'intervention des centres supérieurs. La lésion des fibres somatiques afférentes du nerf honteux ou de sa représentation au niveau de la moelle sacrée vont interrompre la branche afférente des érections réflexogènes et de la sensibilité tactile. Les centres ne recevant plus ses projections il n'y a plus de contrôle psychogène adéquat et l'érection peut ne pas être maintenue.

Les lésions **post opératoires** sont surtout dues aux lésions des plexus autonomes innervant les corps caverneux. Les nerfs érecteurs du pénis passent par le pédicule latéral de la prostate. S'ils sont préservés en cas de chirurgie pelvienne, urologique ou rectale, la capacité érectile reste bonne dans la majorité des cas.

Une meilleure connaissance de cette anatomie a permis aux chirurgiens de modifier leurs techniques pour éviter les nerfs des corps caverneux (8).

L'irradiation de la région pelvienne pourrait toucher aussi les nerfs de l'érection et causer une impuissance.

## III – CAUSES VASCULAIRES

Ce sont probablement les étiologies organiques les plus fréquentes. Elles sont formées essentiellement de deux types de lésion : l'athérosclérose des grosses artères et l'artério/artériolosclérose des petites artères et artéioles péniennes. **L'Athérosclérose** de l'iliaque commune, de l'artère hypogastrique ou des artères honteuses peut causer une diminution du débit et donc l'impossibilité d'avoir et/ou de maintenir une érection. Dans certains cas où l'érection est obtenue mais ne peut être maintenue, il peut s'agir d'un phénomène de «Steal» ou de vol vasculaire : une détumescence se produit aussitôt que les mouvements du pelvis commencent lors des rapports. Le sang est «volé» au pénis et est dirigé vers les masses musculaires du bassin et des cuisses. **L'Artérioscclérose** des petits vaisseaux des corps caverneux est une conséquence «naturelle» du vieillissement. Elle se manifeste au début par une hyperplasie du muscle lisse au niveau de l'intima et cela surtout près des bifurcations artérielles. Ces zones d'hyperplasie étaient appelées autrefois les «Polsters» et on pensait qu'elles avaient un rôle physiologique de régulation du débit sanguin alors qu'il s'agit donc de plaques d'artérioscclérose débutante.

Cette artérioscclérose est probablement un des facteurs clés dans la constitution de l'impuissance du vieillard. Comme dans d'autres atteintes vasculaires



les variations interindividuelles sont bien sûr importantes.

Il est évident aussi que la présence de bons pouls périphériques n'élimine en aucune façon une artériolo-artériolosclérose distale. Par contre l'absence de ces pouls et la présence d'une claudication avec une impuissance serait en faveur d'une atteinte vasculaire des grosses artères. Quelqu'en soit l'étiologie, la diminution des débits va baisser la pression de perfusion des espaces lacunaires et donc de la rigidité de l'érection et/ou augmenter le temps nécessaire pour atteindre une érection complète. Les facteurs de risque de l'athérosclérose sont bien connus : hypertension, diabète, tabac, hyperlipidémie. Les traumatismes pelviens et périnéens, les anévrysmes de l'aorte abdominale, l'irradiation sont des facteurs de risque d'occlusion embolique. Les facteurs de risque de l'artériolosclérose et artériolosclérose distale des corps caverneux seraient essentiellement l'âge, l'hérédité et le diabète. **La diminution de la résistance veineuse** est une autre cause importante d'impuissance vasculaire. Elle peut être due à une anomalie du **mécanisme veinoocclusif** par deux mécanismes physiopathologiques :

- Diminution du relâchement du muscle pénien surtout chez les malades anxieux avec hypertonie adrénergique constrictive ou en cas de lésion des nerfs dilatateurs parasympathiques.

- Perte de la compliance du cadre fibroélastique. Dans ce dernier cas le relâchement du muscle lisse est normal mais une atteinte structurelle des composants fibroélastiques des trabécules empêche une expansion complète de ces dernières contre l'albuginée et les veinules ne sont pas bien comprimées d'où «fuite». Cette perte de la compliance peut être aussi la simple conséquence du vieillissement normal. Ce vieillissement serait «accélééré» dans certains cas en présence de facteurs de risque, tels que le diabète, l'hypertension, le tabac, les hyperlipidémies etc... Il serait causé par une augmentation du cross linking des fibres du collagène induite par la glycosylation non enzymatique (12). Il se pourrait aussi que la synthèse du collagène soit anormale et certains des facteurs de risque cités plus haut pourraient en être responsables (13). Cette perte de la compliance du cadre fibroélastique pourrait être la conséquence aussi d'antécédents locaux de chirurgie, de traumatisme ou de priapisme.

#### IV - CAUSES IATROGENES MEDICAMENTEUSES :

De nombreux médicaments causent une impuissance (49). Les mécanismes physiopathologiques

sont divers et pour un grand nombre de cas encore non connus comme ceux des diurétiques thiazidiques si utilisés pourtant par ailleurs.

Il est vraisemblable que les médicaments agissent soit en interférant avec le contrôle neurovasculaire local du muscle lisse, soit avec le contrôle neuroendocrinien central. Les médicaments du SNC (anti-psychotiques, antidépresseurs, etc...) et certains antihypertenseurs pourraient interférer avec les voies centrales de neurotransmission et en particulier les voies 5 hydroxytryptaminergiques, noradrénergiques et dopaminergiques.

Les sympatholytiques, les alfabloquants et les vasodilatateurs n'agiraient pas localement quand ils sont donnés par voie systémique car une diminution du tonus adrénergique local ou un relâchement direct du muscle lisse pénien sont supposés faciliter plutôt l'érection. Les agonistes du récepteur alpha 2 adrénergique comme la clonidine peuvent par contre agir aussi localement en causant une vasoconstriction de l'artère caverneuse (50). Les agents alfabloquants montrent la complexité des mécanismes physiopathologiques en jeu : injectés au niveau du corps caverneux ils causent une érection ; donnés par voie générale ils sont responsables d'une impuissance.

Les antiandrogènes (spironolactone, cimétidine, etc...) agissent par compétition avec les androgènes pour la liaison au niveau de leurs récepteurs.

L'alcool est aussi une cause fréquente d'impuissance. Cette dernière peut être due à un hypogonadisme secondaire qui résulterait d'un effet toxique direct de l'alcool sur les testicules, de l'inhibition de l'axe hypothalamohypophysaire et peut être aussi des conséquences d'une malnutrition chronique. L'arrêt de l'alcool ne corrige l'impuissance que dans 1/4 des cas.

La chimiothérapie cause classiquement des lésions des tubes séminifères. Il y a cependant parfois aussi une atteinte des cellules de Leydig et une diminution de la testostéronémie. Dans ces cas l'impuissance peut être corrigée par un traitement hormonal puisqu'elle n'est pas due comme on le pensait à un effet systémique de la maladie.

Beaucoup de médicaments causent l'impuissance par des mécanismes encore obscurs tels l'éthionamide, l'acide aminocaproïque, ect... L'exemple type est celui des diurétiques thiazidiques : ce n'est que maintenant qu'on s'est aperçu que 20 à 25% des hommes qui les prennent font une impuissance qui se corrige plus ou moins vite lorsqu'on les arrête (52).



Aucun des médicaments incriminés dans l'impuissance ne la cause chez tous les hommes qui prennent ce médicament. Il y a donc des phénomènes individuels qui interviennent.

L'impuissance ne peut être attribuée de façon sûre à un médicament donné que si elle se corrige à son arrêt. Une impuissance est souvent multifactorielle : le médicament viendrait alors révéler une autre pathologie sous jacente. Des antihypertenseurs donnés par exemple à un malade souffrant déjà d'une diminution du débit artériel local vont diminuer encore plus la pression de perfusion des espaces lacunaires d'où «mauvais remplissage» de ces derniers et mauvaise rigidité pénienne.

#### V - CAUSES ENDOCRINIENNES :

L'Hypogonadisme est une cause rare d'impuissance lorsque l'examen clinique ne montre pas de signes évidents ; on ne trouve alors dans ces cas une testostéronémie basse que dans 5% des cas d'impuissance (14). L'effet le plus important des androgènes est sur la libido. C'est grâce à ces derniers qu'une conduite sexuelle normale existe chez l'homme. La castration cause une diminution de l'activité sexuelle, très peu d'hommes castrés peuvent continuer à avoir des rapports.

Le traitement par les androgènes corrige très bien ce type d'impuissance. Aristote avait déjà noté que «Si la castration des coqs est faite après la fin de la croissance, leur crête devient jaune, on n'entend plus leur cocorico et ils ne recherchent plus l'acte sexuel».

Les hommes hypogonadiques non castrés vont après les traitement par les androgènes avoir une augmentation de la fréquence des érections spontanées surtout et dans une moindre mesure de leur capacité de mener à bien un rapport sexuel. Il est donc possible que l'impact des androgènes soit surtout au niveau cérébral. Il est à noter que la dihydrotestostérone est aussi efficace que la testostérone dans le traitement des hypogonadiques.

La transformation périphérique des androgènes surrénaliens par un mécanisme très efficace expliquerait peut être pourquoi certains hommes castrés peuvent continuer à avoir des rapports sexuels : ils produiraient juste assez de testostérone et d'œstrogènes pour avoir une libido normale. Il est établi qu'il faut moins d'androgènes pour cela que pour par exemple stimuler la prostate et les vésicules séminales. Lorsque le volume séminal est normal il est peu probable que l'hypogonadisme soit la cause de l'impuissance. Par contre une diminution de ce

volume peut être le premier signe d'un hypogonadisme débutant.

Les androgènes ont-ils une action sur le mécanisme érectile?

Le problème n'est pas encore élucidé (16) ; cependant des récepteurs aux androgènes ont été trouvés au niveau des noyaux sacrés parasymphatiques et sur des neurones de l'hypothalamus et du système limbique. Il se peut donc que les androgènes aient une participation dans la régulation hormonale des centres chargés de l'érection (17). De plus les hypogonadiques qui ont une tumescence et une rigidité nocturnes diminuées sont améliorés par les androgènes.

Cependant cette action ne serait pas primordiale puisque les hommes avec une testostéronémie basse peuvent continuer à avoir des érections en réponse à des stimulations visuelles (16).

L'hyperprolactinémie peut être primaire ou secondaire, par exemple, à une insuffisance rénale ou à des médicaments. Les hommes présentant une tumeur hypophysaire ont un taux d'impuissance élevé (76%) corrélé à une testostéronémie basse (15). Cependant les impuissances liées à une hyperprolactinémie sont rares. Il y a 16% d'hyperprolactinémies légères dans les impuissances (16 à 25 ng/ml) et 3% d'hyperprolactinémie modérée (25 à 50 ng/ml). Mais le traitement par la bromocriptine ne réussit pas mieux que le placebo dans ces cas (16). Par contre dans les hyperprolactinémies importantes (100 à plusieurs milliers de ng/ml) et le plus souvent avec macroadénome, la bromocriptine corrige bien l'impuissance.

L'impuissance observée dans les hyperprolactinémies avec testostéronémie et gonadotrophines normales n'est pas bien expliquée et pourrait être due à une action centrale ou périphérique de l'hyperprolactinémie. Il est plus probable que l'action est d'origine centrale et se ferait par inhibition de la sécrétion du GnRH, mais la possibilité d'une action périphérique d'antagonisme à l'action des androgènes existe.

L'hyperthyroïdie entraîne surtout une diminution de la libido avec rarement une impuissance et l'hypothyroïdie causerait une impuissance par, peut être, une testostéronémie basse et une hyperprolactinémie.

#### VI - DIABETE ET IMPUISSANCE

L'impuissance d'origine diabétique est une des causes les plus importantes d'impuissance. On pense que 15% des diabétiques de moins de 35 ans en souffrent.

frent et que en général près de 60% d'entre eux finissent par l'avoir (1).

Le problème se complique par le fait que ces malades conservent souvent une libido intacte.

Les bilans endocriniens sont le plus souvent normaux : testostéronémie et gonadotrophines en particulier. Cependant on a rapporté récemment une diminution de la testostéronémie libre et une augmentation de la LH urinaire (19). Un traitement par les androgènes a amélioré la tumescence et la rigidité nocturnes ainsi que l'activité sexuelle. Cette étude souligne encore que le dosage de la testostéronémie libre est plus significatif que celui de la testostéronémie totale.

Néanmoins, il est certain que les causes neurologiques et vasculaires sont les plus importantes. On a considéré longtemps que l'atteinte des nerfs somatiques et surtout du SNA sont le facteur principal et plusieurs techniques ont démontré chez les diabétiques impuissants une atteinte de l'arc réflexe sacré. On a aussi montré chez eux une diminution du contenu des corps caverneux en noradrénaline.

Cependant il semble de plus en plus certain actuellement que les causes vasculaires soient les plus importantes (20, 21). L'artériosclérose des artères des corps caverneux est une des principales lésions retrouvées chez les diabétiques impuissants. Le fait que la majorité d'entre eux aient une éjaculation antérograde normale suggère que le contrôle nerveux de l'urètre postérieur est intact et que la cause de l'impuissance est bien vasculaire. Jevitch a montré dans une étude que 45 diabétiques impuissants sur 47, soit 95%, avaient une atteinte vasculaire et seulement 34% une atteinte neurologique (22). Cette artériosclérose des petites artères péniennes est un phénomène qui se voit dans le vieillissement normal mais il apparaît environ 15 ans plus tôt chez les diabétiques (22). L'impuissance diabétique ne serait pas clairement liée à la durée du diabète comme d'autres complications observées dans cette maladie (23).

L'atteinte du muscle lisse pénien est aussi de plus en plus proposée comme facteur de l'impuissance chez le diabétique. Il y aurait une diminution de la capacité de relaxation peut être liée à des anomalies de la production des substances synthétisées par l'endothélium et qui ont un rôle dans le contrôle du muscle lisse telles que l'EDRF ou les prostaglandines (24). Il est probable que l'étude du mécanisme **veinoocclusif** montrerait aussi chez certains diabétiques impuissants des anomalies du retour veineux

dues à une diminution de la compliance du cadre fibroélastique. Les atteintes structurelles par augmentation du cross linking des fibres du collagène induite par la glycosylation non enzymatique (12) sont probablement plus fréquentes chez les diabétiques.

## VII - AGE ET IMPUISSANCE

### Effet de l'âge sur l'activité sexuelle :

La première publication montrant les rapports existant entre l'âge et l'activité sexuelle date de 1948 (25). L'activité sexuelle (nombre d'éjaculations sur une période définie) est maximum juste avant 20 ans et commence ensuite à diminuer pour atteindre pratiquement 0 à 80-90 ans. Martin a confirmé récemment ces données (26) en montrant une diminution de l'activité sexuelle dès l'âge de 30 ans. Il a aussi montré que les hommes ayant eu une activité sexuelle importante dans leur jeune âge gardent une meilleure activité en vieillissant. L'activité sexuelle diminuée et même l'impuissance ne sont pas nécessairement accompagnées par une diminution de l'auto estime chez beaucoup d'hommes (26, 27, 28).

### Effet de l'âge sur le déroulement de l'acte sexuel :

Le changement le plus précoce avec l'âge est la diminution de la capacité à avoir des orgasmes répétés en un temps court et cela par probablement une prolongation de la période réfractaire.

Par ailleurs le détumescence est de plus en plus rapide (29). La capacité multiorgasmique est maximum entre 15 et 20 ans et va diminuer aussi de façon constante après.

### Age et gonadotrophines :

**LH** : Bien que les premières études aient montré une augmentation de la LH avec l'âge (30, 31) et semblaient être confirmées par des études plus récentes (32) d'autres études récentes n'ont pas confirmé cette élévation de la LH avec l'âge (33, 34). On a même proposé que la molécule de LH sécrétée chez les personnes âgées a des propriétés physicochimiques et biologiques altérées (34, 35). La LH, deviendrait plus acide avec l'âge et cela serait du à des changements en acide sialique.

**FSH** : La concentration de la FSH semble augmenter avec l'âge mais de façon variable selon les études (30, 32, 36).

**Test au LHRH** : Bien que les résultats obtenus avec ce test soient variables selon les études, il semble en général qu'il y a une diminution de la réponse de LH et de FSH et donc l'apparition avec le vieillissement



d'un léger déficit de la capacité de réponse des gonadotropines (32, 33, 37).

**Axe hypothalamo-hypophysaire :** Les changements qui surviennent avec le vieillissement ne sont pas encore bien établis. Pour certains il y aurait une diminution de la sensibilité du feed back hypothalamo-hypophysaire (38) alors que pour d'autres elle serait plus élevée (39).

#### **Testostéronémie et âge :**

Les anciennes publications (30, 40, 41) trouvaient une diminution de la testostéronémie avec l'âge. Les publications les plus récentes sont contradictoires. Pour certaines (37, 42) il n'y aurait pas de baisse de la testostéronémie alors que pour d'autres il y en a bien une (33, 34, 36, 38, 43). Même si on considère qu'il y a effectivement une diminution avec l'âge, il faut souligner qu'elle reste quand même chez la plus grande majorité des hommes dans la fourchette de la normale de l'homme.

La testostérone binding globulin (TeBG) semble augmenter avec l'âge et cette élévation pourrait causer une diminution de la testostéronémie non liée à la TeBG (30, 31, 33, 43, 44) mais pas pour tous les auteurs (37, 42). Malgré l'absence de consensus concernant la testostéronémie et sa diminution avec l'âge, il semble bien qu'il y ait soit une diminution du nombre total des cellules de Leydig, soit une diminution de la capacité sécrétoire maxima après injection de HCG.

#### **Estrogènes et âge :**

Ici aussi il y a pas d'opinion unanime. Plusieurs équipes ont retrouvé une augmentation de l'estrone et de l'estradiol avec l'âge, (31, 41, 45, 46) mais d'autres publications ne l'ont pas retrouvée (36, 37, 42).

#### **Activité sexuelle et testostéronémie :**

Il semble exister une association entre testostéronémie et activité sexuelle chez l'homme âgé, cependant cette association n'est pas très forte (47). Les hommes âgés avec une activité sexuelle plus forte ont tendance à avoir une testostéronémie plus élevée, mais il y a un très grand chevauchement. Cela ne justifie en aucune façon l'hypothèse selon laquelle la baisse de l'activité sexuelle avec l'âge est liée directement à la baisse de la testostéronémie. En fait il est même possible que c'est une activité sexuelle élevée qui maintient une testostéronémie plus haute chez le vieillard (47, 48).

#### **CONCLUSION :**

La compréhension de l'étiopathogénie et de la physiopathologie de l'impuissance, malgré les nombreux mécanismes encore non élucidés, permet actuellement de mieux approcher le diagnostic étiologique et la démarche nécessaire pour y arriver. L'amélioration des moyens d'investigation disponibles permet un bilan plus complet dans cette maladie (51).

Il est évident que les étiologies endocriniennes sont rares en dehors du diabète. Il est aussi évident qu'une recherche soigneuse d'une cause médicamenteuse doit être faite (52). Les causes vasculaires sont de plus en plus considérées comme les causes les plus importantes.

Il s'agit des atteintes classiques des grosses artères mais de plus en plus d'attention est dirigée vers l'atteinte distale des petites artères cavernueuses. Les anomalies du mécanisme veinoocclusif, surtout par perte de la compliance du cadre fibroélastique des trabécules, sont probablement aussi des causes majeures d'impuissance par «fuite veineuse». Le vieillissement précoce de tout ce système érecteur est certainement dû à des facteurs de risque comme le diabète ou l'hypertension mais aussi à d'autres facteurs encore non connus.

#### **BIBLIOGRAPHIE**

- 01 - BOUKHRIS R.  
Le diabète sucré : Rapport sur certains de ses aspects  
Tun. Méd. 1982, 60-47.
- 02 - DE GROAT W.C., STEERS W.D.  
Neuroanatomy and neurophysiology of penile erection. In  
Tanagha.  
E.A. Lue T.F. Mc. Clure R.D. Eds «Contemporary management of impotence and infertility»  
Baltimore, Williams & Wilkins, 1988, 3-27.
- 03 - BENSON J.S.  
Penile erection : in search of neurotransmitter  
World J. Urol. 1983, 1-209.
- 04 - KIMOTO Y. ITO Y.  
Autonomic innervation of the canine penile artery and vein  
in relation to neural mechanisms involved in erection.  
Br. J. Urol. 1987, 59-463.
- 05 - BLANCO R., SAENZ DE TEJADA I., GOLDSTEIN I. et al.  
Cholinergic neurotransmission in human cavernosum II  
Acetylcholine synthesis.  
Am. J. Physiol. 1988, 254 - H. 468.
- 06 - FURCHGOT R.F., ZAWADZKI J.V.  
The obligatory role of endothelium cells in the relaxation of  
arterial smooth muscle by acetylcholine.  
Nature 1980, 288-373.
- 07 - YANAGISAWA M., KURIHARA H., KIMURA S. et al.  
A novel potent vasoconstriction peptide by vascular endothelial cells.

- Nature 1988, 332-411.
- 08 - LEOPOLD H., GREGERMAN M., CROSBY R. et al.  
Precise localization of the autonomic nerves from the pelvic plexus to the corpora cavernosa : a detailed anatomical study of the adult male penis:  
J. Urol. 1985, 133-207.
- 09 - VON EULER U.S.  
Quantitation of stress by catecholamine analysis.  
Clin. Pharmacol. Ther. 1964, 5-398.
- 10 - BERNARD F., STIEF C.G., BOSCH R. ET ALL.  
Systemic infusion of epinephrine : its effect on erection in : proceedings of the sixth biennial International Symposium of corpus cavernosum revascularization and third biennial world meeting on impotence.  
Boston, Massachusetts, October 6, 1988, 16.
- 11 - SMITH A.D.  
Psychological factors in the multidisciplinary evaluation and treatment of erectile dysfunction.  
Urol. Clin. North Am. 1988, 15-41.
- 12 - CERAMI A., VLASSARA H., BROWNLEE M.  
Glucose and aging.  
Sci. Am. 1987, 256, (5) 90.
- 13 - HAYASHI K., TAKAMIZAWA K., NAKAMURA T. et al.  
Effects elastase on the stiffness and elastic properties of arterial walls in cholesterol fed rabbits.  
Atherosclerosis 1987, 66-259.
- 14 - CUNNINGHAM G.R., KARAKAN I., WARE J.L. et al.  
The relation ship between serum testosterone and prolactin levels and nocturnal penile tumescence in impotent men.  
J. Androl. 1982, 3-241.
- 15 - LUNDBERG P.O., WIDE L.  
Sexual function in male with pituitary tumors.  
Fertil. Steril 1978, 29-175.
- 16 - BANCROFT J., WU F.  
Changes in erectile responsiveness during androgen replacement therapy.  
Arch. Sex. Behav. 1983, 12-59.
- 17 - REE H.D., MICHAEL R.P.  
Brain cells of the male rhesus monkey accumulate 3H testosterone or its metabolites.  
J. Comp. Neurol. 1982, 206-273.
- 18 - AMBROSI B., BARRA R., TRAVAGLINI P et al.  
Studies of the effects of bromocriptine on sexual impotence.  
Clin. Endocrinol. (Oxford) 1977, 7-417.
- 19 - MURRAY F.T., WYSS F.H., THOMAS R.G et al.  
Gonadal dysfunction in diabetic men with impotence.  
J. Clin. Endocrinol. Metab. 1987, 65-127.
- 20 - KARAKAN I.  
Diagnosis of erectile impotence in diabetes mellitus : An objective and specific method.  
Ann. Intern. Med. 1980, 92-334.
- 21 - LEHMAN T.P., JACOBS J.A.  
Etiology of diabetic impotence.  
J. Urol. 1983, 129-291.
- 22 - JEVITCH M.J., EDSON M., JARMAN W.D. ET ALL.  
Vascular factor in erectile failure among diabetics.  
Urology 1982, 19-163.
- 23 - PFEIFER M.A.  
Impotence In «Therapy for diabetes mellitus and related disorders»  
Eds Lebovitz M.E. American Diabetes Association Publ. 1991, 293.
- 24 - SAENZ DE TEJADA I., GOLDSTEIN I., AZADZIK et al.  
Impaired neurogenic and endothelium mediated relaxation of penile smooth muscle from diabetic men with impotence.  
New. Engl. J. Med. 1989, 320-1025.
- 25 - KINSEY A.C., POMEROY W.B., MARTIN C.E.  
Sexual behavior in the human male.  
Philadelphia W.B. Saunders Co. 1948.
- 26 - MARTIN C.E.  
Factors affecting sexual functioning in 60-79 year old males  
Arch. sex. Behav. 1981, 10-399.
- 27 - PFEIFER E.  
Sexuality in the aging individual  
J. Am. Geriat Soc. 1974, 22-481.
- 28 - EDWARDS J.N., BOOTH A.  
The cessation of marital intercourse  
Am. J. Psychiatry 1976, 133-1333
- 29 - MASTERS W.H. JOHNSON V.E.  
Sex and the aging process.  
J. Am. Geriat Soc. 1981, 29-385.
- 30 - STEARNS E.L., MAC DONALD J.A., KAUFMAN B.J. et al.  
Declining testicular function with age : hormonal and clinical correlates.  
Am. J. Med. 1974, 57-761.
- 31 - RUBENS R.M., DHONT M., VERMEULEN A.  
Further studies on leydig cell function in old age  
J. Clin. Endocrinol. Metab. 1974, 39-40.
- 32 - HARMAN S.M., TSITOURAS P.D.  
Reproductive hormones in aging men I : Basal pituitary gonadotropins and gonadotropins response to LHRH.  
J. Clin. Endocrinol. Metab. 1982, 54-547.
- 33 - TSITOURAS P.D., HAGEN T.C.  
Testosterone, LH, FSH, Prolactine and sperm in aging healthy men.  
(Abstract 1951) 7 Th Inter. Congress of Endocrinology, Quebec City-Canada, 1984.
- 34 - WARNER S.A., DUFAU M.L., SANTEN R.J.  
Effects of aging and illness on the pituitary testicular axis in men : qualitative as well as quantitative changes in LH.  
J. Clin. Endocrinol. Metab. 1985, 60-263.
- 35 - WIDE L.  
Median charge and charge heterogeneity of human pituitary FSH LH and relation ship to sex and age.  
Acta Endocrinol. (Kbh) 1985, 109-190.
- 36 - ZUMOFF B., STRAIN G.W., KREAM J.  
Age variation of the 24h. mean plasma concentrations of androgens and gonadotropins in normal adult men.  
J. Clin. Endocrinol. Metab. 1982, 54-534.
- 37 - NIESCHLAG E., LAMMERS V., FREISCHEN C.W. et al.  
Reproductive function in young fathers and grand fathers.  
J. Clin. Endocrinol. Metab. 1982, 55-676.
- 38 - MUTA K., KATO K.I., AKAMINE Y et al.  
Age related changes in the feed back regulation of gonadotropin secretion by sex steroids in men.  
Acta Endocrinol. (Kbh) 1981, 96-154.
- 39 - WINTERS S.J., SHERINS R.J., TROEN P.  
The gonadotropin suppressive activity of androgens is increased in elderly men.  
Metabolism 1984, 33-1052.
- 40 - VERMEULEN A., RUBENS R., VERDONCK L.  
Testosterone secretion and metabolism in male senescence.



- J. Clin. Endocrinol. Metab. 1972, 34-730.
- 41 - GREENBLATT R.B.; OETTINGER M.; BOHLER CSS.  
Estrogen Androgen Levels in aging men and women : Therapeutic considerations.  
J. Am. Geriatr. Soc. 1976, 24-173.
- 42 - HARMAN SM., TSITOURAS P.D.  
Reproductive hormones in aging men I. measurement of sex steroids basal luteinizing hormone and Leydig cell response to human chorionic gonadotropin.  
J. Clin. Endocrinol. Metab 1980, 51-35.
- 43 - NAKIN R.H., CALKINS J.H.  
Decreased bioavailable testosterone in aging and impotent men.  
J. Clin. Endocrinol Metab. 1986, 63-1418.
- 44 - VERMEULEN A., VERDONCK L.  
Some studies on the biological significance of free testosterone.  
J. Steroid Biochem 1972, 3-421.
- 45 - HEMSEL A.L., GRODIN J.M., BRENNER P.F. ET ALL.  
Plasma precursors of Estrogen II : Corrolation of the extent of convension of plasma androstenedione to estrone with age.  
J. Clin. Endocrinol Metab 1974, 38-476.
- 46 - KLEY H.K., NIESCHLAG E., BIDLINGMAIER F. et al.  
Possible age dependent influence of estrogens on the binding of testosterone in plasma of adult men.  
Horm Metab Res. 1974, 6-213.
- 47 - TSITOURAS P.D., MARTIN C.E., HARMAN S.M.  
Relation ship of serum testosterone to sexual activity in healthy elderly men.  
J. Gernotol 1982, 37-288.
- 48 - MICHAEL R.P., ZUMPE D.  
Potency in male rhesus monkyes : effect of continuously receptive females  
Science 1978, 200-451.
- 49 - WEIN A.J., VAN ARSDALEN KN.  
Drug induced male sexual dysfunction.  
Urol. Clin. North Am. 1988, 95-23.
- 50 - HEDLUND H., ANDERSON KE.  
Comparison of the responses to drugs acting on adrenoreceptors and muscarinic receptors in human isolated corpus cavernosum and cavernous artery.  
J. Auton Pharmacol 1985, 5-81.
- 51 - BUVAT J. BUVATHERBAUT M., DEHAENE J.L. et al.  
Is intracavernous injection of papaverine a reliable screening test for vascular impotence ?  
J. Urol. 1986, 135-476.
- 52 - TIFFT C.P.  
Conn's current therapy Eds. R.E. Rakel WB Saunders Co Philadelphia 1990, 259.



TRAITEMENT DES INFECTIONS  
RESPIRATOIRES BASSES, AIGUES ET  
BACTERIENNES, PAR LA ROXITHROMYCINE

A. CHABBOU\*\*, S. BELALGIA\*\*\*, A. KAMEL\*\*, L. MEGDICHE\*\*

\*\* Institut de Pneumologie – Ariana – Tunisie.

\*\*\* Service des Maladies Infectieuses – Hôpital Khereddine – Tunis.

علاج الخمج الرئوي السفلي الحاد الجرثومي بواسطة الروكسيثروميسين

ملخص: تعرض هذه الدراسة قيمة وتساهل الروكسيثروميسين في علاج الخمج الرئوي السفلي الحاد القاسي. لقد وقع درس 40 حالة في مستشفين مختلفين في تونس مدة العلاج كانت 12 يوما

الكلمات الاساسية: - خمج رئوي - روكسيثروميسين

CHABBOU A. & Col. – Traitement des infections respiratoires basses, aigues et bactériennes, par la Roxithromycin  
**La Tunisie médicale**, Octobre 1992, Vol. 70 N° 10

RESUME : Cette étude avait pour but d'apprécier l'efficacité et la tolérance de la Roxithromycin dans le traitement d'infections respiratoires basses aigues sévères. Elle a concerné 40 malades hospitalisés dans deux services spécialisés de Tunis.

La posologie prévue a été de 300 mg/jour et la durée moyenne du traitement était de 12 jours.

L'efficacité globale a été de 95% et la tolérance clinique a été très bonne dans tous les cas.

MOTS-CLES : Infection respiratoire – Roxithromycin.

CHABBOU A. & Al. – The treatment of the low respiratory acute and bacteriologic infections by Roxithromycin.  
**La Tunisie médicale**, October 1992, Vol. 70 nr. 10

ABSTRACT : This study present, the efficiency and the tolerance of Roxithromycin, in the treatment of the low respiratory acute and severe infections. It had concerned 40 cases of two hospital in Tunis. The duration of the treatment was 12 days.

The efficiency had been 95% and the clinical tolerance excellent in all cases.

KEY-WORDS : Respiratory infection – Roxithromycin.



## INTRODUCTION :

Les infections respiratoires aiguës bactériennes communautaires doivent être traitées sans retard par une antibiothérapie le plus souvent sans identification microbiologique préalable : les bénéfices éventuels de celle-ci étant contre-balancés par les risques d'un diagnostic erroné et d'une contrainte superflue pour le patient.

Le choix probabiliste de l'antibiotique à prescrire repose sur deux sources d'informations :

- les études épidémiologiques et le germe présumé.
- les études thérapeutiques contrôlées et l'efficacité de l'antibiotique sur les germes.

La présente étude se propose d'aider dans ce choix. Elle concerne l'utilisation de la ROXITHROMYCINE, macrolide semi-synthétique. Le spectre anti-bactérien de cet antibiotique est, in-vitro, similaire à celui des autres macrolides avec l'avantage de CMI plus basses vis à vis de *Legionella*. Son activité, in-vivo, est supérieure du fait de ses performances pharmacocinétiques : biodisponibilité excellente, nettement supérieure à celle des autres macrolides, très bonne diffusion tissulaire, demi-vie apparente d'élimination longue : 12 heures.

## MATERIEL ET METHODE

L'étude a concerné 40 patients adultes consentants, âgés de plus de 18 ans, tous hospitalisés pour une infection respiratoire aiguë basse bactérienne n'ayant pas reçu d'antibiotique les 3 jours précédant l'entrée dans l'essai.

Ont été exclus de l'étude les patients ayant des antécédents d'hypersensibilité aux macrolides, ceux présentant une insuffisance hépatique ou rénale sévère ainsi que les femmes enceintes ou allaitant.

Le diagnostic radio-clinique et biologique a été complété, quand cela a été possible, par une étude bactériologique jointe à une recherche d'anticorps spécifiques (mycoplasmes, chlamydiae).

L'identification bactériologique a été effectuée sur les sécrétions bronchiques (technique du crachat lavé) ; seules les numérations de germes supérieures à 10 éléments / ont été retenues.

La Roxithromycine a été administrée à la dose de 300 mg/j en 2 prises de 150 mg chacune dans la quasi totalité des cas.

Par ailleurs, les associations médicamenteuses avec les anti-H2 et les dérivés de l'ergot de seigle ont été interdites.

Les critères de guérison étaient essentiellement cliniques. Etaient considérés guéris les patients n'ayant plus de symptomatologie fonctionnelle, physique ni biologique et dont les images radiologiques ont été nettoyées ou améliorées.

La tolérance clinique et biologique a été appréciée par l'interrogatoire et l'étude des fonctions hématologique, hépatique et rénale avant, au cours et à la fin du traitement.

## RESULTATS

### 1) Caractéristiques de la population étudiée (Tableau 1)

L'étude a porté sur 40 patients hospitalisés pour des infections respiratoires sévères. Près de la moitié des malades présentaient des antécédents bronchopulmonaire dont 30% étaient insuffisants respiratoires.

L'âge moyen de notre population était de 47 ans, avec des extrêmes de 10 à 80 ans.

Le sexe ratio était de 32 hommes et 8 femmes.

TABLEAU 1 : Population étudiée

	Age	Sexe F	Sexe M	Antécédents Resp.
Bronchite aiguë	35,6	3	0	0
Surinfection Bronchique	53,3	0	6	6
Pneumonie	48,1	4	15	6
Bronchopneumonie	46,1	1	5	3
Pleuropneumopathie	43,3	0	6	1

### 2) Tableau Clinique (Tableau 2)

#### \* Délai de prise en charge

55% des patients ont été hospitalisés 1 à 4 Jours après l'installation du tableau clinique. Le délai de prise en charge était tardif pour 27,5% des patients ; au-delà d'une semaine, et même 10 jours après l'installation de la symptomatologie dans 7,5% des cas.

#### \* Le diagnostic était le suivant :

- Pneumopathie : 19 cas (47,5%)
- Bronchopneumonie : 6 cas (15%)
- Pleuropneumopathie : 6 cas (15%)
- Surinfection bronchique : 6 cas (15%)
- Bronchite aiguë : 3 cas (7,5%)

#### \* Identification bactériologique

Une recherche bactériologique a été effectuée chez 25 patients. Un germe a été isolé dans 15 cas :

- Streptocoque : 14 fois
- Branhamella : 1 fois

**Données de l'hémogramme initial :**

Elles montraient une Polynucléose dans 22 cas avec hyperleucocytose dans 20 cas et une leucopénie dans 3 cas. La formule sanguine était normale dans 12 cas.

Une hyperéosinophilie était notée chez 3 patients.

**\* La recherche d'anticorps spécifiques**

A été effectuée chez 15 malades de notre série. Elle était négative dans tous les cas, notamment chez les sujets présentant une pneumopathie atypique ou une bronchopneumopathie.

TABLEAU 2 : Données cliniques

	Bronchite aigue	Surinfection Bronchique	Pneumonie	Broncho-pneumonie	Pleuro-pneumopathie
Nombre	3	6	19	6	6
Délai de prise en charge (j)	5,6	7,6	5	8,1	4

**3) Résultats thérapeutiques (Tableau 3)**

**\* Le traitement**

38 des patients ont reçu 300 mg/j de Roxithromycine pendant une moyenne de 12 Jours, avec des extrêmes de 7 jours et de 27 jours.

La posologie a été de 450 mg/j chez 2 de nos malades (1 pneumopathie et 1 bronchopneumopathie).

Il est à noter que 15 de nos malades ont reçu de la Théophylline en association avec le traitement antibiotique.

TABLEAU 3 : Durée et efficacité traitement

	Délai Moyen (j) Apyrexie	Durée Moyen (j) Trait.	Succès Clinique NB	%
Bronchite aigue	2,6	10,6	3	
Surinfection Bronchique	2	11	5	83%
Pneumonie	4,2	12	18	95%
Broncho-pneumonie	4,1	11	6	100%
Pleuro-pneumopathie	6	17	6	100%
<b>TOTAL</b>	<b>4,1</b>	<b>12,3</b>	<b>38</b>	<b>95%</b>

**\* Efficacité du traitement**

L'évolution radio-clinique et biologique a été favorable dans 95% des cas (38 patients).

L'effet sur la fièvre était remarquable : l'apyrexie a été obtenue le 4ème jour en moyenne chez les patients fébriles ayant répondu favorablement au traitement.

Les 2 cas d'échec ont été observés sur des terrains particuliers : 1 cas d'hémiplégie avec fort encombrement bronchique et 1 cas de séquelles étendues de tuberculose.

La guérison clinique avec amélioration de l'image radiologique a été acquise au cours des 6 premiers jours de traitement dans 20 cas.

**\* Tolérance**

La tolérance clinique a été bonne dans 100% des cas.

Sur le plan biologique, une note de cholestase biologique a été observée dans 1 cas avec des phosphatases alcalines (P.A) à 28,2 UI après 5 jours de traitement ; initialement elles étaient à 7,2 UI et cette anomalie n'a pas suscité d'arrêt de traitement. La régression ainsi que la normalisation de la valeur des P.A s'est produite en cours de traitement.

Cette cholestase est à rapprocher des cholestases décrites par SIKULER E. et Coll (8) dans les bactériémies.

Aucune élévation des transaminases n'a été relevée au cours du traitement ; bien au contraire chez 2 patients aux transaminases légèrement augmentées à l'inclusion, les valeurs se sont normalisées dès le 5ème jour du traitement par la Roxithromycine.

Une hyperéosinophilie transitoire a également été notée dans 3 cas dont 1 asthmatique. Il est à préciser qu'aucune manifestation clinique allergique n'était associée chez ses malades et que l'éosinophilie transitoire est fréquente lors de la guérison d'infections bactériennes.

Il est à signaler qu'il n'est survenu aucun symptôme clinique d'interaction médicamenteuse chez les patients ayant reçu l'association Roxithromycine-Théophylline.

**COMMENTAIRES**

Le pourcentage de 95% de bons résultats doit être considéré comme très satisfaisant, d'autant plus que la moitié de notre population présentait un terrain fragilisé ayant nécessité l'hospitalisation.



Les taux de succès thérapeutiques (Tableau 4) sont parallèles à ceux rapportés dans la littérature (5-7-9) ; ils sont notamment très proches de ceux obtenus par STEINER et Coll (9). Cette efficacité exprimée en terme de guérison s'est accompagnée d'une rapidité d'amélioration des symptômes et de régression thermique.

Nous avons obtenu également un effet rapide dans les cas de pneumonies dites atypiques, où les tableaux sont similaires aux bronchites ou aux pneumopathies grippales et dus aux agents intracellulaires : mycoplasme, Chlamydiae ou Rickettsies.

Cette efficacité s'explique par le fait que la Roxithromycine possède une bonne concentration intra cellulaire et une action sur les bactéries à développement intra cellulaire (3-4).

De plus, une synergie de l'effet bactéricide entre la Roxithromycine et les leucocytes humains a été rapportée. (10).

La tolérance clinique et biologique était également très bonne puisqu'on n'a signalé aucun effet indésirable clinique, ni de perturbation biologique imputable au traitement par la Roxithromycine.

TABLEAU 4 : Taux de succès clinique dans la littérature

	TRAVAIL ACTUEL	BERTRAND (1)	MARSAC (6)	MARSAC (7)	STEINER (9)
Bronchite Aigue	100 % 3/3	75% 6/6	91% 21/23	94%	100% 19/19
Surinfection Bron	83,3% 5/6	64% 14/22	69% 34/49	91%	83% 10/12
Pneumonie	94,7% 18/19	93% 39/42	90% 55/61	93%	94% 31/33
Broncho- pneumonie	100 % 6/6	-	-	-	-
Pleuro- pneumopathie	100 % 6/6	-	-	-	-

Le taux d'efficacité sur les germes responsables que nous avons enregistrés dans notre travail sont également similaires à ceux rapportés dans la littérature (Tableau 5).

TABLEAU 5 : Bactériologie

	TRAVAIL ACTUEL	MARSAC (6)	BERTRAND (1)	LAYNNE (5)
Strepto- coque	85,7% 12/14	84% 16/29	87% 13/15	92% 12/13
Bran- hamella	100 % 1/1	100% 1/1	- -	- -

## CONCLUSION

Les infections bronchopulmonaires aiguës bactériennes demeurent dominées par les cocci gram (+).

Cette étude portant sur 40 patients hospitalisés a confirmé l'efficacité de la Roxithromycine (RULID) à la posologie de 300 mg/j dans le traitement ambulatoire des infections respiratoires basses aiguës bactériennes.

L'apyrexie a été obtenue dès le 4ème jour en moyenne. La durée relativement longue du traitement a été justifiée par la caractéristique de notre population : près de la moitié des malades étaient des patients fragilisés.

Le taux de guérison a été de 95% en moyenne et aucun effet secondaire clinique n'a été observé.

Cette étude a également confirmé les données de la littérature (2) quant aux possibilités d'association Roxithromycine-Théophylline, de part l'absence d'interaction clinique entre les deux produits.

## BIBLIOGRAPHIE

- BERTRAND A. ET AL.  
Etude multicentrique de l'efficacité clinique et de la tolérance de la Roxithromycine comparée à l'Ethylsuccinate d'Erythromycine dans les infections respiratoires basses. Path. Biol. 1988, 36, n° 5, 544-547.
- BANDERA M. ET AL.  
Roxithromycin and controlled release theophylline an interaction study. Chem. Int. J. Medit. Soc. Chem. 1988, 7, n° 5, 313-316.
- CARLIER M.B. ET AL.  
Handling of two macrolides, Erythromycin and Roxithromycin, by human and animal macrophages in culture. 15 th Int. Cong. Chem. July 19 To 24 1987-Istambul.
- FIETTA A. ET AL.  
In vitro effect of RU 28965 and other macrolide antibiotics on human neutrophil infections. EXCERPTA MEDICA. 14 th Int. Cong. Chem. 25 Juin 1985-KYOTO, workshop WS11.

- 05 - LAYNE O.  
Roxithromycin, a new macrolide antibiotic, in the treatment of infections in the lower respiratory tract. An overview. JAC. 1987, 20, Suppl. B, 145-152.
- 06 - MARSAC J. ET AL.  
Multicentre comparative study of the efficacy and safety of Roxithromycin and Doxyxyline in the treatment of lower respiratory tract infection. Path. Biol. 36 n° 5, 548-551.
- 07 - MARSAC J.  
Roxithromycin in the treatment of acute community. Acquired respiratory tract infections. An international clinical trial in 40.000 Patients. Juin 1991-ICC BERLIN.
- 08 - SI KULER ET AL.  
Abnormalities in biliruin and liver enzyme levels in adult patients with bacteretemia. Arch. Int. Med. 149, 1989, 2246-2248.
- 09 - STEINER ET AL.  
Roxithromycine : a safe and efficacious antibiotic in the treatment of lower respiratory tract infections. BR. J. Clin. Pract 1988, Supp 55, 98-99.
- 10 - YOKOTA A. ET AL.  
Synergy of bactericidal effect between Roxithromycin an human leucocytes against S. aureus. B.R. J. Clin. Pract. 1988, Suppl. 55, 40-42.

## BULLETIN D'ABONNEMENT

Nom .....

Prénom .....

Adresse .....

Code postal : .....

Ville : .....

Pays : .....

Signature

Je désire m'abonner à la revue TUNISIE MEDICALE et recevoir les 10 numeros annuels

J'adresse ce jour le montant de mon abonnement par :

\* Chèque bancaire barré et libellé au nom de la SOCIÉTÉ TUNISIENNE DES SCIENCES MEDICALES

■ Chèque postal C.C.P. : 738-36 - TUNIS

■ Virement au compte N°546 566-2 - Banque de Tunisie : 3, Avenue de France - TUNIS



Les résultats de nos études épidémiologiques, cliniques et thérapeutiques à court et moyen terme sont les suivants :

1- La mortalité est restée faible (1,5%) et la morbidité a été réduite (10-15%) grâce à l'usage de la corticothérapie systémique et locale, à l'usage de la thérapie photodynamique et à l'usage de la thérapie laser.

2- Pour ce qui concerne la qualité de vie, les patients ont eu une amélioration de leur qualité de vie grâce à l'usage de la corticothérapie systémique et locale, à l'usage de la thérapie photodynamique et à l'usage de la thérapie laser.

Une efficacité supérieure par rapport à ce que la littérature internationale rapporte sur l'usage de la corticothérapie systémique et locale, à l'usage de la thérapie photodynamique et à l'usage de la thérapie laser.

De plus, nos résultats de l'usage de la corticothérapie systémique et locale, à l'usage de la thérapie photodynamique et à l'usage de la thérapie laser.

La recherche clinique et thérapeutique doit continuer à être menée, grâce à l'usage de la corticothérapie systémique et locale, à l'usage de la thérapie photodynamique et à l'usage de la thérapie laser.

TABLEAU I - Indications

Indication	Indication
1- Les lésions cutanées aiguës et chroniques	2- Les lésions cutanées aiguës et chroniques
3- Les lésions cutanées aiguës et chroniques	4- Les lésions cutanées aiguës et chroniques
5- Les lésions cutanées aiguës et chroniques	6- Les lésions cutanées aiguës et chroniques
7- Les lésions cutanées aiguës et chroniques	8- Les lésions cutanées aiguës et chroniques
9- Les lésions cutanées aiguës et chroniques	10- Les lésions cutanées aiguës et chroniques

Les indications de la corticothérapie systémique et locale, à l'usage de la thérapie photodynamique et à l'usage de la thérapie laser.

Cette étude porte sur 40 patients atteints de maladies cutanées aiguës et chroniques (10-15%) avec l'usage de la corticothérapie systémique et locale, à l'usage de la thérapie photodynamique et à l'usage de la thérapie laser.

L'approche à été obtenue grâce à l'usage de la corticothérapie systémique et locale, à l'usage de la thérapie photodynamique et à l'usage de la thérapie laser.

Le taux de guérison a été de 90% et la mortalité a été de 1,5%.

**INFORMATION**

**SOCIETE TUNISIENNE DE DERMATOLOGIE ET DE VENEREOLOGIE**

16, Rue de Touraine - 1002 - Tunis Belvédère - Tél. : 790.924

Sous le Haut Patronage de Monsieur le Président de la République Tunisienne, VII<sup>ème</sup> congrès Panafricain de Dermatologie, les 10, 11 et 12 juin 1993.

## ABCES DU CERVEAU A PYOGENES : ETUDE DE 16 CAS

F. ZOUITEN\*, M. KCHOUK\*\*, M. GASTLI\*, T. BEN CHAABANE\*,  
N. BEN SALEM\*, B. KILANI\*, S. TOUIBI\*\*, M. KHALDI\*\*\*,  
A. ZRIBI\*

\*Service des Maladies Infectieuses – Hôpital La Rabta – Tunis.

\*\*Service de Neuro Radiologie – Institut de Neurologie – Hôpital La Rabta – Tunis.

\*\*\*Service de Neuro Chirurgie – Institut de Neurologie – Hôpital La Rabta – Tunis.

### الخراج المقيح للدماغ دراسة 16 حالة

**ملخص:** يدرس الباحثون 16 حالة لخراج المقيح للدماغ تهم 14 رجلاً وامرأتين يناهزون بمعدل 32,5 سنة من العمر. كانت الاعراض السريرية متكونة في ثلثي من الحالات من حمى وصداع في الرأس وقيء. أما فقدان الوعي فقد وجد عند نصف المرضى. كان التهاب السحايا الجرثومي المصدر المفترض للمرض بمقدار 69%. لقد ظهر الخراج المقيح للدماغ الموجود في فص المخيخ وفص الجبهي أكثر تكراراً. أما التحليل الجرثومي فقد أظهر على مكورات ايجابية لصيغ الغرام وانوبيات سلبية لصنع الغرام في 4 مرات لكلتي الحالتين. لقد تبينت تطورات المرض لـ 13 حالة فقط ظهر الشفاء لـ 9 مرضى (عولج 6 منهم بالمضادات الحيوية فقط)، وقد سرت الوفيات في 4 حالات.

**الكلمات الأساسية:** الخراج المقيح للدماغ – التهاب السحايا الجرثومي – الفحص المقاربي للدماغ.

ZOUITEN F. & Col. – Abcès du cerveau à pyogènes : étude de 16 cas.

La Tunisie médicale, Octobre 1992, Vol. 70 N° 10

**RESUME :** Nous rapportons 16 cas d'abcès du cerveau à pyogènes survenant chez 14 hommes et 2 femmes. L'âge moyen est de 32,5 ans en moyenne. La symptomatologie clinique est dominée par la triade «fièvre céphalée vomissement» trouvée dans 2/3 des cas, et par des troubles de la conscience chez la moitié des malades. La méningite purulente représente l'origine présumée de la suppuration dans 69% des cas. Les localisations cérébelleuses et frontales sont les plus fréquentes.

L'analyse bactériologique trouve des cocci gram positifs dans 4 cas et des bacilles gram négatifs dans 4 autres cas. L'évolution est précisée chez 13 patients. 9 malades sont guéries (parmi lesquels 6 ont reçu un traitement purement médical) et 4 patients sont décédés.

**MOTS-CLES :** Abcès du cerveau – Méningites purulentes – Tomodensitométrie cérébrale.

ZOUITEN F. & Al. – Pyogenic brain abscesses : a study of 16 cases.

La Tunisie médicale, October 1992, Vol. 70 nr. 10

**ABSTRACT :** We report 16 cases of pyogenic brain abscess occurring in 14 men and 2 women in whom mean age is 32,5 years. Fever, headache and vomiting are found in two thirds of cases, and impaired consciousness are present in half of the patients. Bacterial meningitis is the supposed source of infection in 69% of cases. Abscesses of the cerebellar and the frontal lobes are the most common. Bacterial analysis find gram positive cocci in 4 cases and gram neative bacilli in 4 cases respectively. The outcome is specified in 13 cases. A complete cure is obtained in 9 patients from whom 6 are managed with antibiotics alone. 4 patients are dead.

**KEY-WORDS :** Brain abscess – Bacterial meningitis – Computed cerebral tomography.



## INTRODUCTION :

L'abcès du cerveau est une affection peu fréquente mais grave. Grâce aux progrès des traitements anti infectieux et l'apport de la tomographie, la mortalité a diminué mais demeure cependant élevée à 30% des cas (2, 9, 10).

Les infections de la sphère ORL représentent la source la plus importante de la suppuration cérébrale (1, 2, 10, 11). L'origine méningée varie entre 7 à 17% des cas (1, 10). Nous rapportons 16 cas d'abcès du cerveau parmi lesquels 11 patients (soit 69%) ont une méningite purulente.

## MATERIEL ET METHODES :

Il s'agit d'une étude rétrospective (Mai 1981 à Juin 1992) colligeant 16 observations d'abcès à pyogène du cerveau.

Le diagnostic d'abcès est fait dans tous les cas par l'examen tomographique cérébral.

Nous avons exclu de l'étude les abcès sous durax, les abcès tuberculeux, parasitaires et mycosiques.

Les antécédents pathologiques en particulier ceux pouvant être source de suppuration cérébrale sont recherchés : traumatisme cranien, otite chronique, chirurgie neurologique ou maxillo faciale, ponction lombaire récente, valvulopathie cardiaque, etc...

A l'entrée dans le service, l'état de conscience est classé soit normal, soit en coma selon les 4 stades classiques (I : obnubilé II : réponse orientée aux stimulations nociceptives ; III : réponse désorientée aux stimulations nociceptives ; IV : coma profond carus).

Les circonstances de découverte, l'examen clinique notamment neurologique sont précisés chez tous les malades.

Dans le cadre de l'enquête étiologique, un examen ORL est réalisé chez 13 malades, et un examen stomatologique 8 fois. Une NFS, une VS, des hémocultures sont pratiqués dans tous les cas. La ponction lombaire est réalisée chez 13 malades.

Comme il s'agit le plus souvent d'abcès au décours d'une méningite (Q.S. résultats) ; l'antibiothérapie utilisait essentiellement l'ampicilline. Celle-ci étant remplacée secondairement le plus souvent par l'association : chloramphénicol injectable céphalosporine de 3ème génération (cefotaxime ou ceftriaxone) et métronidazole injectable. Quant un germe est isolé, les antibiotiques sont adaptés aux données de l'antibiogramme et/ou du pouvoir bactéricide des antibiotiques. Les corticoïdes (Hémisuc-

cinat d'hydrocortisone ou dexaméthazone) sont prescrits chez 13 patients durant 17 jours en moyenne (2 à 32 jours).

Une ponction de l'abcès est pratiquée chez 2 malades : à visée bactériologique et décompressive dans un cas, et devant l'absence d'amélioration scannographique après 45 jours d'antibiothérapie dans l'autre cas.

Une exérèse chirurgicale de l'abcès est réalisée chez 3 patients. Dans un cas il s'agit d'un abcès survenant dans les suites opératoires d'un hématome sous dural post traumatique, dans le 2ème cas, il s'agit d'un abcès du cervelet compliquant une méningite otogène, dans le dernier cas, le malade présente un abcès frontal secondaire à une brèche éthmoïdale post traumatique. Son état de conscience s'est aggravé à 2J de traitement.

Le recul moyen des 16 observations est de 3,3 mois en moyenne (2j à 15 mois).

## RESULTATS

Il s'agit de 14 hommes et 2 femmes. L'âge moyen est de 32,5 ans (16 à 63 ans).

Un antécédent pathologique pouvant être source de suppurations cérébrales est trouvé chez 3 malades, une otite chronique moyenne chez 2 patients et un traumatisme cranien ancien avec rhinorrhée dans un cas.

L'abcès du cerveau est découvert devant un syndrome méningé fébrile chez 1 malade, devant des troubles psychiatriques fébriles chez 2 patients au décours d'une évacuation d'un hématome sous dural post traumatique dans un cas ; devant un tableau d'hypertension intracranienne chez un malade ; enfin lors d'une perte de connaissance avec hémiparésie transitoire chez un autre malade.

Le symptomatologie clinique (tableau I) est dominée par la triade fièvre céphalée vomissements trouvée dans plus de 2/3 des cas. L'état de conscience à l'entrée dans le service est conservée chez 6 malades, un coma au stade I est trouvé 8 fois et au stade II 2 fois. Une atteinte des paires craniennes existe dans 9

TABLEAU I : Signes cliniques

Fièvre	14	87,5%
Céphalée	13	81 %
Vomissements	10	62,5%
Coma Stade I	8	50 %
Stade II	2	12,5 %
Paires craniennes	9	56 %
Déficit moteur	3	19 %
Signes cérébelleux	2	12,5%

cas, un déficit moteur 3 fois, enfin des signes cérébelleux chez 2 patients. Le fond d'oeil pratiqué 10 fois est normal chez 9 malades, un flou papillaire existe dans un cas.

Les données de l'examen clinique, l'analyse du LCR, l'examen ORL et stomatologique permettent de détecter l'origine de la suppuration cérébrale dans 14 cas (Tableau II) : l'abcès cérébral compliquant une meningite purulente est trouvé 11 fois. La date de découverte de l'abcès par rapport au début de la symptomatologie méningée est de 24 jours en moyenne. La méningite est d'origine otogène chez 2 malades, elle survient sur une sinusite chronique dans 2 cas, après une intervention sur la rétine dans un cas, en post traumatique (brèche éthmoïdale) dans un cas et associée à une pneumopathie dans un cas.

TABLEAU II : Origine présumée de la suppuration cérébrale

* Meningites purulentes		11
Otite	2	
Sinusite	2	
Post opératoire (Oeil)	1	
Post traumatique (Brèche éthmoïdale)	1	
Pneumopathie	1	
Primitive	4	
* Otite (Réaction méningée)		1
* Abscès dentaire		1
* Post opératoire (hématomes/dural)		1
* Inconnue		2

L'abcès du cerveau complique une otite purulente avec réaction méningée chez un malade ; il survient en post opératoire (hématome sous dural) dans un cas et après un abcès dentaire dans un autre cas.

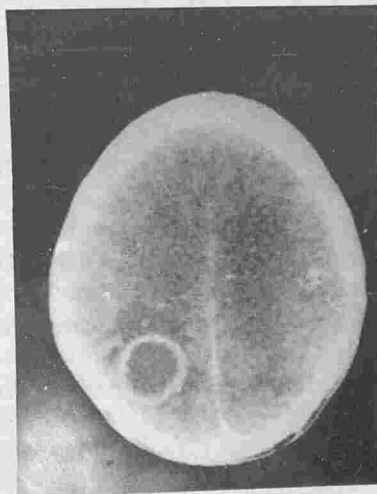


FIGURE 1 : Coupe TDM après injection de contraste : aspect caractéristique de l'abcès : lésion arrondie pariétale droite hypodense prenant le contraste en périphérie (capsule), et entourée d'une réaction oedémateuse.

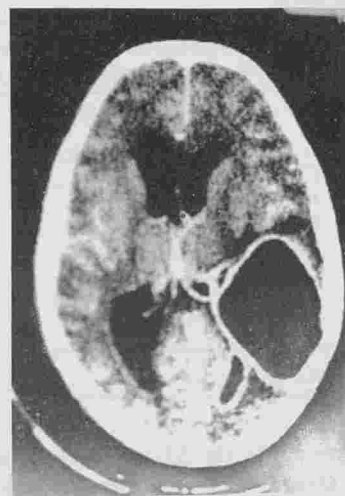


FIGURE 2 : Coupe TDM après injection de contraste : gros abcès pariéto temporal gauche avec ostéite en regard : collection hypodense avec capsule dense, fine et régulière. Réaction oedémateuse modérée. Prise de contraste par la paroi ventriculaire (ventriculite).



FIGURE 3 : Coupe TDM : même malade que Fi. (2) après un mois de traitement et ponction évacuatrice :

- \* diminution importante de la taille de l'abcès.
- \* persistance de la ventriculite.
- \* dilatation ventriculaire.

L'examen tomodensitométrique (TDM cérébral) (Figure 1, 2, 3) détecte 17 suppurations intra cérébrales. La lésion est unique chez 15 malades, elle est double dans 1 cas. L'abcès est localisé à droite 9 fois, et à gauche 8 fois. Les localisations cérébelleuses (5 fois) et frontales (4 fois) sont les plus fréquentes (Tableau III). Il convient de signaler que 3 abcès cérébelleux sont associés à une otite chronique moyenne.



TABLEAU III : Localisation des abcès du cerveau et porte d'entrée.

Localisation Porte d'entrée	Cérebelleuse	Frontale	Temporo- rale	Temporo- occipitale	Pariéto- occipitale	Pariéto- frontale	Lenticul	Total
Otite	2* + 1							3
Sinusites		1*				1*		2
Post Op.	1	1*						2
Post Trau.		1*						1
Pneumo		1*						1
Stomato	1							1
Méningite								
Primitive				2*	2*	1*		5
Inconnue	1		1					2
<b>TOTAL</b>	<b>5</b>	<b>4</b>	<b>2</b>	<b>2</b>	<b>2</b>	<b>2</b>		<b>17</b>

\* Méningite purulente

L'abcès a une taille de 33 mm de diamètre en moyenne (15 à 60 mm). La forme est arrondie 8 fois, ovale dans 6 cas et mal limitée d'aspect pré suppuratif chez 3 malades. Une coque fine, régulière prenant le contraste, entourant une hypodensité centrale est trouvée 13 fois. La coque est épaisse et irrégulière dans un cas. Un oedème péri lésionnel et un déplacement des structures avoisinantes (effet de masse) existent chez 13 malades. Enfin, l'examen TDM permet de mettre en évidence chez 3 patients une hydrocéphalie et une ventriculite (traduite par une prise de contraste de la paroi ventriculaire). Une ostéite est trouvée chez 2 malades, une mastoïdite et une éthmoïdite dans un cas respectivement.

La N.F.S. montre chez 13 malades (76%) une hyperleucocytose franche à polynucléose : 16 140 GB/mm<sup>3</sup> en moyenne (11 800 à 30 200).

La VS est augmentée à 74 mn à la 1ère heure (45 à 130 mn) chez 10 malades (63%). La radiographie du thorax pratiquée dans tous les cas montre une pneumonie franche lobaire aigue dans un cas. L'analyse bactériologique des hémocultures, du LCR, du pus de ponction de l'abcès et du pus de l'oreille en cas d'otite purulente trouve un staphylocoque doré 2 fois, un pneumocoque dans un cas, un méningocoque dans un cas, et des bacilles gram négatifs dans 4 cas (Tableau IV).

TABLEAU IV : Bactériologie des abcès du cerveau

COCCI		ORIGINE
Staph. aureus	2	LCR, Pus abcès
Pneumocoque	1	LCR
Méningocoque	1	Hémocultures
<b>B.G.N.</b>		
Proteus riggeri	1	Pus oreille
Citrobacter	1	Pus oreille
Enterobacter	1	Pus abcès
pseudomonas Aë	1	Pus abcès

Il n'a pas été mis en évidence de streptocoque. Les anaérobies n'ont pu être recherchés.

Selon les données cliniques et scannographiques, la durée du traitement antibiotique est de 47 jours en moyenne.

Parmi les 16 malades, 3 patients sont perdus de vue dès les premiers jours d'hospitalisation. Le profil évolutif est précisé chez 13 patients (Tableau V). 9 malades sont guéris sans séquelles cliniquement évidentes (6 ont reçu un traitement antibiotique seul, 2 ont subi une exérèse chirurgicale et un patient a bénéficié d'une ponction évacuatrice). Nous déplorons 4 décès (25%). Il s'agit de 4 adultes jeunes, de sexe masculin, tous en état de coma à l'entrée dans le service. L'origine présumée de l'abcès est une méningite purulente évoluant depuis 11 jours en moyenne (4 à 23 jours). Le germe est un staphylocoque dans 2 cas, un protéus dans un cas, et non identifié dans le dernier cas. Deux patients ont une hydrocéphalie avec ventriculite.

TABLEAU V : Profil évolutif de 13 patients suivis.

Cas	Conscience	Origine Présumée	MTZ	Corti- coïdes	Evolution
1	C	MP	-	-	Bonne*
2	C	M.P Post-op	+	+	Bonne*
3	Coma I	M.P Post trauma	+	+	Bonne <sup>(c)</sup>
4	Coma I	M.P Otogène	+	+	Bonne <sup>(c)</sup>
5	Coma II	M.P Otogène	-	-	D C D*
6	C	Abcès dentaire	+	+	Bonne*
7	Coma I	M.P	-	+	D C D*
8	Coma I	M.P	-	+	D C D*
9	C	M.P	+	+	Bonne <sup>(p)</sup>
10	Coma II	M.P	+	+	Bonne*
11	C	?	+	+	Bonne*
12	Coma II	M.P	-	-	D C D <sup>(p)</sup>
13	C	Inf <sup>(p)</sup> Pulm	-	+	Bonne*

C = conservé (\*) = antibiotiques seuls  
M.P = méningite purulente (c) = chirurgie  
MTZ = Métronidazole (p) = ponction

Parmi les 13 patients suivis, 10 ont reçu un traitement corticoïde dont 2 sont décédés. Nous avons enregistré également 2 décès parmi les 3 patients sans corticoïdes. 7 patients sur 13 sont traités par du métronidazole. Il n'existe aucun décès dans ce groupe. Certes, le nombre étant peu important pour être significatif.

La surveillance scannographique chez les malades guéris est réalisée 6 fois. Une restitution ad integrum existe dans 2 cas (J30 et J43 respectivement) ; une diminution importante du volume de l'abcès est trouvée chez 4 patients parmi lesquels 2 gardent une hypodensité séquellaire à J65 et J431.



## COMMENTAIRES

L'abcès du cerveau est une lésion peu fréquente. On l'estime à 0,2 à 1% au décours des otites et des sinusites (7). Sa fréquence dans notre série ne peut être appréciée compte tenu du mode de recrutement des malades. Nous avons colligé 16 observations sur une période de 11 ans. La prédominance masculine autour de la 2ème ou 3ème décennie est trouvée par la majorité des auteurs (1, 2, 4, 7, 9, 10, 11). 90% de nos malades sont de sexe masculin âgés de 30 ans en moyenne.

Les circonstances de découverte et les manifestations cliniques de l'abcès du cerveau sont très variables et sont fonctions du siège de la suppuration et de la porte d'entrée de l'infection (1, 2, 7, 10, 11). Les céphalées et les vomissements sont trouvés dans 2/3 des cas. La fièvre, les troubles de la conscience avec ou sans déficit moteur, l'œdème papillaire existent dans environ 40% des cas. Les convulsions et la raideur de la nuque sont notées dans 30% des cas, enfin et plus rarement existent une diminution de la vision, une hémianopsie, une ataxie, une syncope et des paresthésies. C'est ainsi que la triade «syndrome infectieux syndrome d'hypertension intracrânienne et signes de localisations neurologiques» n'est pas constante. Les données cliniques de notre série sont dominées par le syndrome méningé fébrile puisque 11 patients ont une méningite purulente. On signale qu'une réaction méningée stérile à prédominance de polynucléaires est trouvée dans 33% des cas (2).

Le délai diagnostique depuis les premiers symptômes jusqu'à la découverte de l'abcès varie selon les données de la littérature de quelques heures à 6 semaines (2, 6). Dans notre série, ce délai est en moyenne de 24 jours.

La tomographie cérébrale représente l'examen de choix pour faire le diagnostic, diriger la ponction évacuatrice, poser l'indication thérapeutique médicale ou chirurgicale, enfin elle permet de suivre l'évolution. (1, 2, 6, 7). L'image caractéristique est un anneau fin régulier arrondi ou ovalaire prenant le contraste (coque) entourant une zone hypodense et associé à un œdème périphérique.

Cette lésion spécifique peut faire discuter certaines lésions hypodenses tels les abcès tuberculeux, mycosiques et parasitaires ainsi que les lésions tumorales (gliomes, métastases). D'autres images sont plus spécifiques d'abcès à pyogènes mais elles sont plus rares : c'est le cas d'une lésion aérique signant une infection à anaérobies, d'une ventriculite (Figure 2) ou de suppurations ORL telles : une sinu-

site, une éthmoïdite ou une mastoïdite. Des aspects atypiques de l'anneau périphérique peuvent se présenter sous forme d'une coque irrégulière et épaisse, comme celle constatée chez l'un de nos patients.

L'examen tomographique distingue 2 stades évolutifs de la suppuration intra-cérébrale (1, 2) : le 1er stade est celui d'une encéphalite présuppurative donnant une image hypodense sans capsule périphérique qui s'opacifie après injection. C'est le stade médical. Le 2ème stade dit «chirurgical» correspond à la formation de la capsule. Celle-ci apparaît une à huit semaines après le début des symptômes.

En raison de la proximité des cavités pneumatiques de la face et de la fréquence des infections sinusiennes, les abcès à localisation frontale sont les plus fréquentes (1, 2, 6, 7, 10, 11). De façon générale, les abcès sur otites sont de siège temporal ou cérébelleux, les abcès sur sinusites sont essentiellement frontaux, les abcès après septicémie sont situés sur le lobe pariétal ou disséminés (7). 9 malades de notre série ont une localisation cérébelleuse ou frontale (Tableau III).

Les abcès multiples varient entre 4 et 30% selon les séries (1, 2, 7, 9, 10, 11). Un seul malade de cette étude a 2 abcès sans signes cliniques particuliers.

Les abcès du cerveau à pyogènes sont généralement polymicrobiens. Les streptocoques anaérobies représentent 40 à 70% des cas. La souche *Milleri* comensale de la sphère ORL est la plus fréquente.

Le staphylocoque existe dans 6 à 30% des cas, et se rencontre au cours des endocardites, en post opératoire et en post traumatique. *Hoemphilus* se voit dans 5 à 10% des abcès en pédiatrie. Le méningocoque apparaît rarement responsable de suppuration cérébrale (2, 7, 9). Parmi les BGN anaérobies, *Bacteroides fragilis* paraît le plus fréquent. Il se rencontre notamment dans les cultures pluri microbiennes d'origine otogène, sinusienne ou pleuro pulmonaire. Le fusobactérium nucléatum est plus rare (7, 9). Les BGN aérobies s'observent dans 40 à 100% des abcès après neurochirurgie, au décours des méningites à BNG, et dans les otites chroniques moyennes. Ont rapporté par ordre de fréquence décroissante : le proteus, le colibacille, les klebsielles, le pseudomonas, enterobacter et citrobacter (2). De façon générale, les germes anaérobies sont trouvés dans 40% des cas, les aérobies dans 38% des cas, les cultures stériles dans 10 à 29% des cas (2, 7, 9). Les différentes séries de la littérature identifient toutes ces bactéries à partir du pus de ponction de l'abcès ou après exérèse chirurgicale ou encore en post mortem. Les hémocultures sont rarement positives



notamment dans les abcès primitifs (2). Deux malades de notre série ont bénéficié d'une ponction de l'abcès, et deux autres une exérèse chirurgicale expliquant de ce fait le faible taux de germes isolés.

L'hyperleucocytose à polynucléose ainsi qu'une VS augmentée sont habituelles au cours des abcès à pyogènes du cerveau. Cependant, des leucocytes normaux et une VS normale sont trouvés dans 1/3 des cas (7). Environ 2/3 de nos patients ont une hyperleucocytose avec VS augmentée.

Pour la plupart des auteurs le traitement de l'abcès du cerveau requiert l'association d'une antibiothérapie adaptée, d'une ponction évacuatrice et d'une éradication de la porte d'entrée.

L'exérèse chirurgicale a des indications bien précises (2, 4, 7, 8, 9, 10). En l'absence de germes et lorsque la porte d'entrée est ORL ou stomatologique, on préconise l'association métronidazole (MTZ) Pénicilline G ; ou MTZ Chloramphénicol ; voire MTZ Céphalosporine de 3ème génération. Quand il existe une cardite, les antibiotiques utilisés visent le staphylocoque. Lorsque la porte d'entrée n'est pas connue et le germe n'est pas identifié on associe au MTZ une céphalo 3ème génération et un aminoside. Ce dernier est prescrit pour stériliser le foyer initial (4, 9). Il convient de signaler que le chloramphénicol a une excellente pénétration dans le tissu cérébral alors que les bêta-lactamines diffusent moins bien dans le pus de l'abcès (3).

La ponction de l'abcès représente un geste urgent guidée par l'examen TDM. Elle va permettre de diminuer l'hypertension intracranienne et surtout une identification bactériologique (7).

L'antibiothérapie seule sans exérèse chirurgicale est indiquée lorsque la conscience est conservée ou quand le coma est aux stades I ou II. Elle est indiquée également lorsque l'abcès est au stade présuppuratif ; lorsqu'il s'agit d'abcès multiples ou profonds inaccessibles à la chirurgie ; lorsqu'il existe une méningite active enfin en cas de maladies débilitantes contre indiquant la chirurgie (1, 2, 8, 9).

L'exérèse chirurgicale de l'abcès représente en fait la méthode de choix pour traiter l'abcès du cerveau. Ses indications sont cependant limitées aux gros abcès avec effet de masse important, aux abcès encapsulés accessibles avec détérioration neurologique, enfin aux abcès qui ne s'améliorent pas après 2 semaines de traitement médical (4, 5). Parmi les 6 patients de notre série guéris sans le recours à la chirurgie (Tableau V). 3 avaient une méningite, les 3 autres s'amélioraient sous antibiothérapie.

La durée du traitement antibiotique est de 3 à 4 semaines après exérèse chirurgicale ; de 4 à 6 semaines après ponction aspiration, et 6 à 8 semaines quand les antibiotiques sont prescrits seuls (1, 2). Les critères de guérison sont l'apyrexie, l'éradication du foyer initial, l'amélioration des images scanno-

graphiques. Un examen TDM normal est un critère d'arrêt du traitement antibiotique (1, 4). On propose les séquences suivantes de contrôle scannographiques : après le 1er examen, un 2ème TDM juste après la ponction, puis tous les 10 jours jusqu'à la 6ème semaine, un autre examen à 3 mois, enfin, un dernier entre 6 et 12 mois.

L'usage des corticoïdes est controversé. La majorité des auteurs s'accordent pour prescrire les corticoïdes en cas d'oedème important ou un effet de masse mettant en jeu le pronostic vital (2, 4, 5, 9). Le nombre de malades traités par des corticoïdes de notre série est trop faible pour pouvoir apprécier l'efficacité d'une telle thérapeutique (Tableau V).

Depuis l'usage d'antibiotiques à bonne diffusion

cérébrale, depuis l'introduction du métronidazole dans l'arsenal thérapeutique de l'abcès du cerveau, depuis l'amélioration des moyens diagnostiques, la mortalité par suppuration cérébrale a diminué mais demeure cependant élevée à 30-40% des cas (2, 10).

Il s'agit manifestement d'une affection grave dont le mauvais pronostic est lié à l'altération de l'état de conscience, à l'âge avancé, aux localisations multiples, à la porte d'entrée pulmonaire ou cardiaque, au retard diagnostique, enfin à l'apparition de ventriculite et d'hydrocéphalie au TDM (2, 6, 10).

Les 4 patients décédés de notre série ont 3 éléments de mauvais pronostic : la détérioration de l'état de conscience, l'évolution trainante de la méningite (11 J en moyenne) et la ventriculite.

#### BIBLIOGRAPHIE

- 01 - CALABET A., GUIBERT TRANIER F., PITON J., BIL-  
LERGY J., ELIE G., CAILLE J.M.  
«Diagnostic et surveillance tomodensitométrique des abcès  
du cerveau» : à propos de 35 cas.  
J. NEURORADIOLOGY 198, 7, 57-72.
- 02 - CHUN CHIN HAK., JOHNSON J.D., HOFSTETTER  
M., RAFF M.J.  
«Brain Abscess : a study of 45 consecutive cases»  
MEDECINE 1986, 65, 415-431.
- 03 - DECAZES J.M.  
«Pénétration des antibiotiques dans le parenchyme cérébral  
humain et le plus des abcès bactériens du cerveau.



# ALPRESS® LP

PRazosine COMPRIME OSMOTIQUE

## SON TALENT. VOTRE CHOIX



**FORME & COMPOSITION :** ALPRESS® LP 2,5 mg comprimés osmotiques dosés à 2,5 mg de prazosine. ALPRESS® LP 5 mg comprimés osmotiques dosés à 5 mg de prazosine. **PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES :** ALPRESS® LP entraîne une réduction des résistances périphériques. L'effet vasodilatateur est principalement lié à une inhibition des récepteurs alpha 1 postsynaptiques. A l'inverse de ce qui est observé avec d'autres vasodilatateurs, l'activité de la prazosine ne s'accompagne pas de tachycardie réflexe. Certaines études cliniques montrent que la prazosine diminue le taux de cholestérol LDL + VLDL et ne modifie pas ou augmente le taux de cholestérol HDL. La prazosine est donc susceptible d'exercer un effet favorable sur le rapport athérogène CHDL / (C. LDL + C. VLDL). **ELEMENTS DE PHARMACOCINETIQUE :** La technologie du comprimé osmotique permet de libérer régulièrement le principe actif en supprimant les pics de concentration et en diminuant les variations de concentration sur 24 heures. **INDICATIONS THERAPEUTIQUES :** Hypertension artérielle. **CONTRE-INDICATIONS :** Hypersensibilité connue aux quinazolines. Enfant de moins de 12 ans. **MISE EN GARDE :** Pour exercer son plein effet antihypertenseur, le comprimé osmotique de prazosine nécessite un temps de transit gastro-intestinal normal. En cas de temps de transit raccourci, le profil pharmacocinétique et pharmacodynamique peut être altéré, diminuant l'efficacité antihypertensive. Une hypotension orthostatique, de degrés de sévérité variables, peut occasionnellement se produire. Une attention particulière sera exercée chez les patients présentant des vertiges ou des malaises. L'effet antihypertenseur de la prazosine peut être majoré par l'association à d'autres médicaments (diurétiques, à un vasodilatateur ou à un autre antihypertenseur (cf. interactions médicamenteuses)). **PRECAUTIONS D'EMPLOI :** Grossesse et allaitement : bien que l'administration à l'animal n'ait causé aucune malformation foetale, l'innocuité d'un tel traitement n'a pas été établie chez la femme enceinte et en période d'allaitement. Il est donc préférable de n'utiliser la prazosine chez la femme enceinte et en période d'allaitement qu'après avoir évalué les avantages attendus d'une part, et l'éventuel risque thérapeutique d'autre part. **EFFET SUR LA CAPACITE DE CONDUIRE LES VEHICULES OU D'UTILISER DES MACHINES :** En début de traitement, une prudence particulière devra être observée chez les conducteurs de véhicules automobiles et les utilisateurs de machines. **INTERACTIONS MEDICAMENTEUSES ET AUTRES INTERACTIONS :** Association à prendre en compte : en cas d'utilisation

## HTA

d'anesthésiques généraux, tenir compte d'une majoration des effets sur la pression artérielle. De même, en cas d'association à des antidépresseurs imipraminiques ou des neuroleptiques, prendre en compte le risque d'hypotension orthostatique propre à ces produits, majoré par addition de l'antihypertenseur.

Association faisant l'objet d'une précaution d'emploi : un effet additif est possible en cas d'association avec un autre antihypertenseur, notamment un inhibiteur calcique. **EFFETS INDESIRABLES :** Les effets indésirables suivants peuvent être observés et doivent faire l'objet d'une surveillance attentive : - asthénie - vertige, sueurs, hypotension orthostatique accompagnée exceptionnellement de perte de connaissance - œdème des membres inférieurs - céphalées, acouphène, somnolence, troubles visuels, paresthésies - tachycardie - nausées, vomissements, constipation, diarrhée, épigastralgie, bouche sèche - congestion nasale ou oculaire, épistaxis, impuissance, pollakiurie, incontinence urinaire, prurisme - rash - prurit - réaction positive aux anticorps antinucléaires - aggravation d'une narcolepsie préexistante (maladie de Gélinau) - arthralgie. **POSOLOGIE ET MODE D'ADMINISTRATION :** Une prise par jour. Hypertension artérielle : La dose moyenne efficace est de 5 mg/jour. Commencer le traitement par 2,5 mg/jour. Cette posologie peut être suffisante pour certains malades (en particulier les sujets âgés), elle pourra être augmentée jusqu'à 5 mg/jour et dans certains cas à 10 mg/jour. Ne pas dépasser 20 mg/jour. **IMPORTANT :** LES COMPRIMÉS SERONT AVALÉS ENTIERS. ILS NE SERONT NI CASSES, NI BROYES, NI MACHES. **SURDOSAGE :** Du fait de sa forte liaison aux protéines, la prazosine n'est pas dialysable. Un surdosage peut entraîner une hypotension. Elle peut être combattue par une mise du patient en décubitus et un traitement symptomatique approprié (remplissage vasculaire, vasopresseurs). La fonction rénale sera surveillée. **PRESENTATIONS :** ALPRESS® LP 2,5 mg : boîte de 30 comprimés osmotiques (blanc/marron). Liste 1. ALPRESS® LP 5 mg : boîte de 30 comprimés osmotiques (blanc/marron). Liste 1. \* Marque déposée de Pfizer Inc. Fiche signalétique complète sur demande.



Pfizer Afrique du Nord,  
de l'Ouest et Océan Indien  
B.P. 101 - 13743 Vitrolles Cedex France



**Besoin de Geldène®**

piroxicam



**Geldène® 0,5%**  
piroxicam

**NOUVEAU**

**Geldène® 0,5%**  
piroxicam

**FORME ET COMPOSITION** : Gel pour application locale dosé à 0,5 p. cent de piroxicam. **PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES** : Anti-inflammatoire non stéroïdien (famille des Oxicams), action locale anti-inflammatoire et antalgique. **INDICATIONS** : Tendinites des membres supérieurs et inférieurs, traumatologie bénigne : entorses... **CONTRE-INDICATIONS** : Allergie au piroxicam ou autres anti-inflammatoires non stéroïdiens ou à l'aspirine, enfants de moins de 15 ans, ne pas appliquer sur les muqueuses ni sur les yeux, ou sur une lésion cutanée. **MISE EN GARDE** : L'apparition d'une éruption cutanée après application du gel impose l'arrêt immédiat du traitement. **PRECAUTIONS D'EMPLOI** : N'est pas recommandé dans grossesse et allaitement. **EFFETS INDESIRABLES** : Possibilité de survenue de troubles digestifs (gastralgies) de coloration jaune transitoire, rares réactions locales allergiques (prurit, érythème, rash, desquamation furfuracée). **POSOLOGIE ET MODE D'ADMINISTRATION** : 3 à 4 g par jour en 2 ou 4 applications, éviter de laisser des résidus de gel pouvant tâcher les vêtements, ne pas utiliser de pansements occlusifs. **PRESENTATION** : Tube de 50 g. **LISTE 1 - Fiche signalétique complète sur demande à :**

**PFIZER - Afrique du Nord de l'Ouest et Océan Indien - BP 101 - 13743 Vitrolles Cedex France**

**Pfizer**

® Marque déposée de Pfizer Inc.

Science et Passion de la Vie

# ALPRESS<sup>®</sup> LP

PRAZOSINE COMPRIME OSMOTIQUE

## SON TALENT. VOTRE CHOIX



**FORME & COMPOSITION :** ALPRESS<sup>®</sup> LP 2,5 mg comprimés osmotiques dosés à 2,5 mg de prazosine. ALPRESS<sup>®</sup> LP 5 mg comprimés osmotiques dosés à 5 mg de prazosine. **PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES :** ALPRESS<sup>®</sup> LP entraîne une réduction des résistances périphériques : l'effet vasodilatateur est principalement lié à une inhibition des récepteurs alpha 1 postsynaptiques. A l'inverse de ce qui est observé avec d'autres vasodilatateurs, l'activité de la prazosine ne s'accompagne pas de tachycardie réflexe. Certaines études cliniques montrent que la prazosine diminue le taux de cholestérol LDL + VLDL et ne modifie pas ou augmente le taux de cholestérol HDL. La prazosine est donc susceptible d'exercer un effet favorable sur le rapport athérogène C HDL / (C LDL + C VLDL). **ELEMENTS DE PHARMACOCINETIQUE :** La technologie du comprimé osmotique permet de libérer régulièrement le principe actif en supprimant les pics de concentration et en diminuant les variations de concentration sur 24 heures. **INDICATIONS THERAPEUTIQUES :** Hypertension artérielle. **CONTRE-INDICATIONS :** Hypersensibilité connue aux quinazolines. Enfant de moins de 12 ans. **MISE EN GARDE :** Pour exercer son plein effet antihypertenseur, le comprimé osmotique de prazosine nécessite un temps de transit gastro-intestinal normal. En cas de temps de transit raccourci, le profil pharmacocinétique et pharmacodynamique peut être altéré, diminuant l'efficacité antihypertensive. Une hypotension orthostatique, de degrés de sévérité variables, peut occasionnellement se produire. Une attention particulière sera exercée chez les patients présentant des vertiges ou des malaises. L'effet antihypertenseur de la prazosine peut être majoré par l'association à l'association à un diurétique, à un vasodilatateur ou à un autre antihypertenseur (cf. interactions médicamenteuses). **PRECAUTIONS D'EMPLOI :** Grossesse et allaitement : bien que l'administration à l'animal n'ait causé aucune malformation foetale, l'innocuité d'un tel traitement n'a pas été établie chez la femme enceinte et en période d'allaitement. Il est donc préférable de n'utiliser la prazosine chez la femme enceinte et en période d'allaitement qu'après avoir évalué les avantages attendus d'une part, et l'éventuel risque thérapeutique d'autre part. **EFFET SUR LA CAPACITE DE CONDUIRE LES VEHICULES OU D'UTILISER DES MACHINES :** En début de traitement, une prudence particulière devra être observée chez les conducteurs de véhicules automobiles et les utilisateurs de machines. **INTERACTIONS MEDICAMENTEUSES ET AUTRES INTERACTIONS :** Association à prendre en compte : en cas d'utilisation

## HTA

d'anesthésiques généraux, tenir compte d'une majoration des effets sur la pression artérielle. De même, en cas d'association à des antidépresseurs imipraminiques ou des neuroleptiques, prendre en compte le risque d'hypotension orthostatique propre à ces produits, majoré par addition de l'antihypertenseur.

Association faisant l'objet d'une précaution d'emploi : un effet additif est possible en cas d'association avec un autre antihypertenseur, notamment un inhibiteur calcique. **EFFETS INDESIRABLES :** Les effets indésirables suivants peuvent survenir et doivent faire l'objet d'une surveillance attentive : - asthénie - vertige, sueurs, hypotension orthostatique accompagnée exceptionnellement de perte de connaissance - œdème des membres inférieurs - céphalées, acouphène, somnolence, troubles visuels, paresthésies - tachycardie - nausées, vomissements, constipation, diarrhée, épigastralgie, bouche sèche - congestion nasale ou oculaire, épistaxis, impuissance, pollakiurie, incontinence urinaire, priapisme - rash - prurit - réaction positive aux anticorps antinucléaires - aggravation d'une narcolepsie préexistante (maladie de Gélineau) - arthralgie. **POSOLOGIE ET MODE D'ADMINISTRATION :** Une prise par jour. Hypertension artérielle : La dose moyenne efficace est de 5 mg/jour. Commencer le traitement par 2,5 mg/jour. Cette posologie peut être suffisante pour certains malades (en particulier les sujets âgés), elle pourra être augmentée jusqu'à 5 mg/jour et dans certains cas à 10 mg/jour. Ne pas dépasser 20 mg/jour. **IMPORTANT : LES COMPRIMÉS SERONT AVALES ENTIERS. ILS NE SERONT NI CASSÉS, NI BROYES, NI MACHÉS. SURDOSAGE :** Du fait de sa forte liaison aux protéines, la prazosine n'est pas dialysable. Un surdosage peut entraîner une hypotension. Elle peut être combattue par une mise du patient en décubitus et un traitement symptomatique approprié (remplissage vasculaire, vasopresseurs). La fonction rénale sera surveillée. **PRESENTATIONS :** ALPRESS<sup>®</sup> LP 2,5 mg : boîte de 30 comprimés osmotiques (blanc/marron). Liste 1. ALPRESS<sup>®</sup> LP 5 mg : boîte de 30 comprimés osmotiques (blanc/marron). Liste 1. \* Marque déposée de Pfizer Inc. Fiche signalétique complète sur demande.

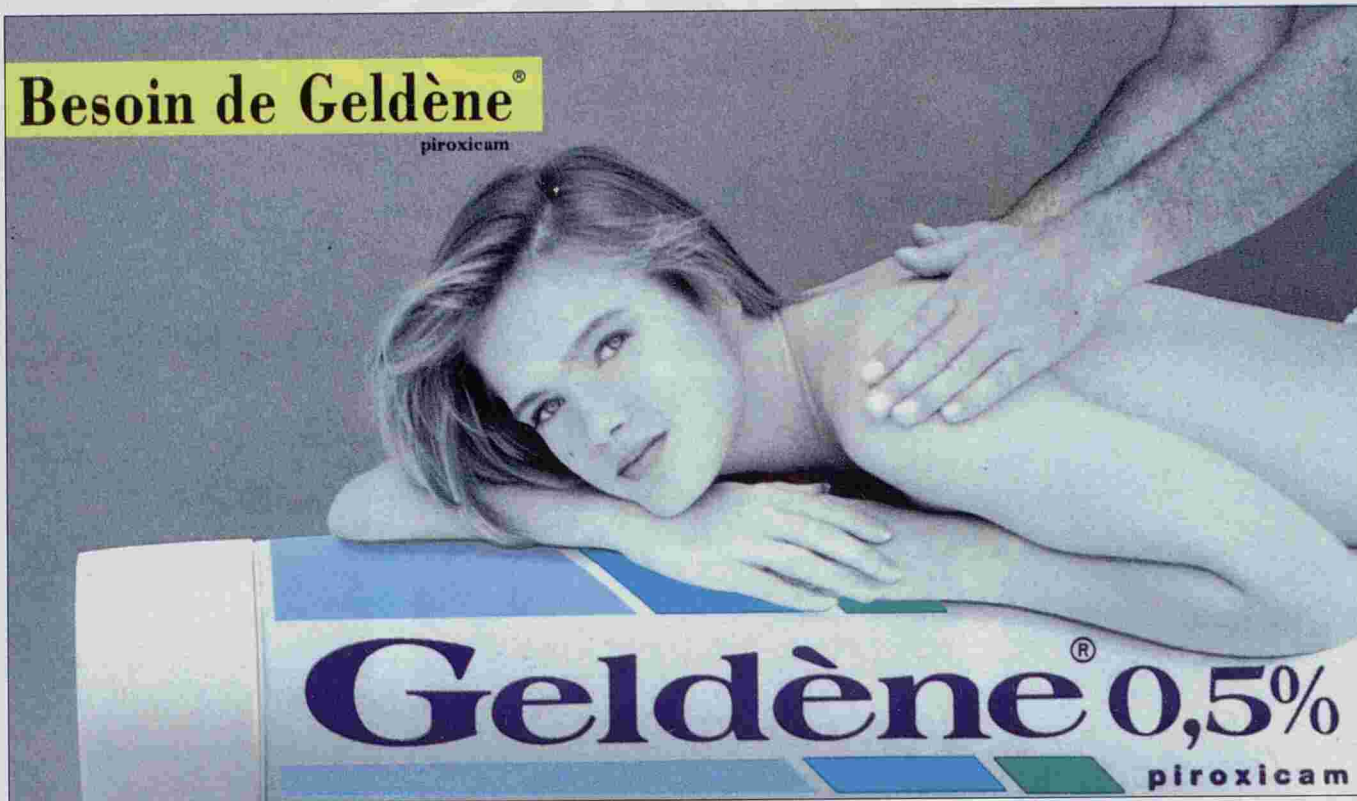


Pfizer Afrique du Nord,  
de l'Ouest et Océan Indien  
B.P. 101 - 13743 Vitrolles Cedex France



**Besoin de Geldène®**

piroxicam



**Geldène® 0,5%**

piroxicam

**NOUVEAU**

**Geldène® 0,5%**  
piroxicam

**FORME ET COMPOSITION :** Gel pour application locale dosé à 0,5 p. cent de piroxicam. **PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES :** Anti-inflammatoire non stéroïdien (famille des Oxicams), action locale anti-inflammatoire et antalgique. **INDICATIONS :** Tendinites des membres supérieurs et inférieurs, traumatologie bénigne : entorses... **CONTRE-INDICATIONS :** Allergie au piroxicam ou autres anti-inflammatoires non stéroïdiens ou à l'aspirine, enfants de moins de 15 ans, ne pas appliquer sur les muqueuses ni sur les yeux, ou sur une lésion cutanée. **MISE EN GARDE :** L'apparition d'une éruption cutanée après application du gel impose l'arrêt immédiat du traitement. **PRECAUTIONS D'EMPLOI :** N'est pas recommandé dans grossesse et allaitement. **EFFETS INDESIRABLES :** Possibilité de survenue de troubles digestifs (gastralgies) de coloration jaune transitoire, rares réactions locales allergiques (prurit, érythème, rash, desquamation furfuracée). **POSOLOGIE ET MODE D'ADMINISTRATION :** 3 à 4 g par jour en 2 ou 4 applications, éviter de laisser des résidus de gel pouvant tâcher les vêtements, ne pas utiliser de pansements occlusifs. **PRESENTATION :** Tube de 50 g. **LISTE 1 - Fiche signalétique complète sur demande à :**

**PFIZER - Afrique du Nord de l'Ouest et Océan Indien - BP 101 - 13743 Vitrolles Cedex France**

**Pfizer**

Science et Passion de la Vie

® Marque déposée de Pfizer Inc.

- IN «MISES AU POINT EN MICROBIOLOGIE CLINIQUE» 1987, 16-23
- 04 – FEVRIER M.J., NGUYEN J.P., BRUNBUISSON C., LEPRESLE E.  
«Abscès cérébraux. Attitude thérapeutique». PRESSE MEDICALE 1987, 16, 1223-1225.
- 05 – GARVEY GLENDA.  
«Current concepts of bacterial infectious of the central nervous system». J. NEUROSURGERY 1993, 59, 735-744.
- 06 – GEORGE B., MELKI J.P., BEN SIMON J.L., ROUX F.X., ZIETEK C.  
«Apport du scanner au diagnostic et à la surveillance thérapeutique des abcès du cerveau. NEUROCHIRURGIE 1982, 28, 319-324.
- 07 – GEORGE B.  
«Abscès du cerveau. Données actuelles sur le diagnostic et le traitement». SEMAINE DES HOPITAUX DE PARIS 1987, 63, 44, 3406-3410.
- 08 – LEPRESLE E., DJINDJIAN M., NGUYEN J.P., GOUJON C.  
«Durée optimale d'antibiothérapie dans les abcès cérébraux ponctionnés». LA PRESSE MEDICALE 1990, 19, 9, 405-406.
- 09 – MILANDRE L., PELLISSIER J.F., VINCENTELLI F.  
«Les abcès cérébraux multiples (en dehors du SIDA). Etude de 9 observations d'évolution fatale chez l'adulte». SEMAINE DES HOPITAUX DE PARIS 1989, 65, 45, 2705-2711.
- 10 – NIELSEN H., GYLDENSTED C., HARMSSEN A.  
«Cerebral abscess : Aetiology and pathogenesis symptoms, diagnosis and treatment. A review of 200 cases from 1935, 1976. ACTA NEUROL SCANDINAV. 1982, 65, 609-622.
- 11 – YANG SHU HUAN  
«Brain abscess : a review of 400 cases» J. NEUROSURGERY 1981, 55, 794-799.

## Abonnez-vous à la Tunisie Médicale

16, Rue de Touraine – 1002 Tunis – Tunisie Tél. : 284.895

### Tarif d'abonnement annuel

TUNISIE ET MAGHREB : Abonnement normal .....	25 Dinars Tunisiens
RESIDENTS : .....	15 Dinars Tunisiens
INTERNES ET ETUDIANTS : .....	10 Dinars Tunisiens
INSTITUTIONS ET AUTRES PAYS : .....	40 dollars U.S

#### Payement par :

■ Chèque libellé au nom de la SOCIETE TUNISIEENNE DES SCIENCES MEDICALES

■ postal.C.C.P. : 738-36 – TUNIS

■ Bancaire compte N°546 566-2 – Banque de Tunisie : 3, Avenue de France – TUNIS



---

**INFORMATION**

**XXIIème CONGRES MEDICAL MAGHREBIN**  
**Alger, Mai 1993**

**Thème principal :**

Enseignement de la médecine dans les pays du Maghreb.

Rapporteur : Sadok SAYED, Hôpital Habib Thameur - Tunis.

---

## ATTEINTE OCULAIRE DANS LE SIDA : A PROPOS DES 12 PREMIERS CAS TUNISIENS

L. EL MATRI\*\*, MR. KAMMOUN\*, M. CHEOUR\*, F. CHERIF\*\*,  
H. TOUIRI\*\*\*, A. OUERTANI\*, A. ZRIBI\*\*\*, F. TRIKI\*

\* Institut Hédi Raïs d'Ophthalmologie de Tunis

\*\* Hôpital de Pneumophthysiologie A. Mami de l'Ariana - Tunis.

\*\*\* Service des Maladies Infectieuses de la Rabta - Tunis.

### إصابة العين في مرض فقدان المناعة حول 12 حالة تونسية

ملخص : نقدم دراسة تخص 12 مريضا مصابين بداء فقدان المناعة وقع جمعهم في قسم الأمراض المعدية بمستشفى الرابطة بين سنة 1989 و 1992. إصابة العين وجدت لدى 10 حالات وقد مكنا من كشف المرض في حالتين. المراقبة البصرية لكل مريض مصاب بداء فقدان المناعة يجب أن تكون مسترسلة. والتعاون بين قسم الأمراض المعدية وقسم أمراض العيون يَمَكِّن من إستنتاج الوسائل التشخيصية و العلاجية.

### الكلمات الأساسية : داء متلازمة فقدان المناعة - عقيدة قطنية - التهاب الشبكية

EL MATRI L. & Col. - Atteinte oculaire dans le SIDA : à propos des 12 premiers cas tunisiens.

*La Tunisie médicale*, Octobre 1992, Vol. 70 N° 10

RESUME : Dans une étude rétrospective, nous avons étudié les manifestations ophtalmologiques d'une série tunisienne de 12 patients atteints de SIDA colligée dans le service des maladies infectieuses de l'hôpital La Rabta de 1989 à 1992.

Les manifestations ophtalmologiques sont retrouvées dans 10 cas. Elles ont été révélatrices de l'infection à HIV dans 2 cas.

L'atteinte du segment postérieur est prédominante : nodules cotonneux : 6 cas, rétinite à CMV : 2 cas, toxoplasmose chorio-rétinienne : 1 cas, nécrose rétinienne aigue : 1 cas, tubercule de bouchut : 1 cas, candidose oculaire : 1 cas, périphlébite : 1 cas, hémorragie rétinienne : 1 cas.

L'atteinte du segment antérieur est retrouvée dans 2 cas. Les nodules cotonneux et la rétinite à CMV constituent souvent des éléments de mauvais pronostic.

La surveillance ophtalmologique de tout patient séropositif doit être régulière. Une étroite collaboratoire entre les services des maladies infectieuses et d'ophtalmologie permet de dégager des éléments diagnostiques, pronostiques et thérapeutiques.

MOTS-CLES : SIDA - HIV - Nodules cotonneux - Rétinite à CMV.

EL MATRI L. & Al. - AIDS ocular lesion : about 12 tunisian cases. *La Tunisie médicale*, October 1992, Vol. 70 nr. 10

ABSTRACT : We studied AIDS oculars lesions in 12 tunisian patients from 1989 to 1992. Ophtalmological manifestations were present in 10 cases and reviolated AIDS disease in 2 cases.

The main lesion was that of the posterior segment : cotton-wool spots : 6 cases, cytomegalovirus retinites : 2 cases, toxoplasmic retinochoroiditis : 1 case, periphlebitis : 1 case, retinal hemorrhage : 1 cas.

There was a lesson of anterior segment in 2 cases.

Cotton-wool spots and cytomegalovirus retinitis are elements of bad prognosis.

The follow up of every patient who is HIV positive must be regular.

KEY-WORDS : AIDS - HIV - Cotton-wool spots - Cytomegalovirus retinitis.



## INTRODUCTION :

Le SIDA (Syndrome d'Immuno-Déficience Acquise) est une maladie grave, endémo-épidémique, causée par un rétrovirus humain, et mettant en jeu à plus ou moins court terme, certes le pronostic vital mais aussi le pronostic visuel.

L'augmentation du nombre de personnes séropositives en Tunisie (en Avril 1992, 308 cas de séropositifs sont recensés par le Ministère de la Santé Publique dont 105 au stade de SIDA) et la fréquence des manifestations oculaires au cours du SIDA, font que l'ophtalmologiste sera de plus en plus confronté à cette pathologie qu'il devra garder présente à l'esprit et qu'il devra savoir évoquer devant certains tableaux cliniques.

Le but de ce travail est de dégager la fréquence des manifestations oculaires dans le SIDA et d'insister sur l'importance diagnostique, pronostique et thérapeutique de l'examen ophtalmologique chez les patients atteints du SIDA.

## MATERIEL ET METHODES

Notre étude porte sur 12 patients présentant un SIDA stade IV (selon la classification de la CDC 1987) hospitalisés dans le service des maladies infectieuses de l'hôpital la Rabta (Tunis) :

- 5 malades sont vus à la consultation de l'Institut Hédi Raïs d'Ophtalmologie (Tunis).

L'examen ophtalmologique des 2 yeux comporte :

- \* La mesure de l'acuité visuelle.
- \* L'étude de la sécrétion lacrymale globale.
- \* L'examen au biomicroscope du segment antérieur.
- \* L'examen binoculaire du FO à l'ophtalmoscopie indirecte à image renversée.
- \* L'examen des mouvements oculo-moteurs.
- \* L'examen des paupières.

- 7 malades sont examinés dans le service des maladies infectieuses de l'hôpital la Rabta avec :

- test de schirmer
- Etude du fond d'oeil à l'ophtalmoscope indirecte après dilatation pupillaire.
- Etude des mouvements oculo-moteurs.
- Examen des paupières et des conjonctives.

Une angiographie rétinienne en fluorescence est pratiquée chaque fois qu'il existe des lésions chorio-réiniennes et que l'état du malade le permet.

Des précautions minutieuses sont prises lors de la réalisation de cet examen chez les patients séropositifs pour éviter tout contact avec le sang du malade.

## RESULTATS :

L'examen ophtalmologique est normal dans 2 cas soit 17% et révèle des anomalies dans 10 cas soit 83%.

L'atteinte oculaire est révélatrice de l'infection HIV dans 2 cas. Les signes fonctionnels sont retrouvés dans 6 cas à type de baisse de l'acuité visuelle (4 cas) et de picotements oculaires (2 cas).

Les anomalies du fond d'oeil sont :

- nodules cotonneux: 6 cas (50%).
- rétinite à cytomégalovirus (CMV) : 2 cas (17%)
- foyer de toxoplasmose chorio-réiniennne cicatricielle : 1 cas.
- nécrose rétinienne aigue : 1 cas.
- candidose rétinienne : 1 cas.
- tubercule de Bouchut : 1 cas.

L'étude de la motilité oculaire et de la convergence est normale.

L'examen des paupières est normal.

Le test de Shiermer décèle un syndrome sec.

L'angiographie rétinienne en fluorescence est pratiquée chez 4 patients. Elle a permis de confirmer le diagnostic de nodules cotonneux chez 3 malades, de rétinite à CMV chez 1 malade et de foyer chorio-réinienn toxoplasmique dans 1 cas.

Le sexe ratio est de 5 (10 hommes et 2 femmes).

L'âge moyen de découverte de l'infection HIV est de 30,3 ans avec des extrêmes allant de 10 à 40 ans.

Dans notre série, il y a des cas d'associations de plusieurs facteurs de risques :

- Toxicomanie parentérale : 6 cas (50%).
- Contact hétérosexuel (non protégé, partenaires multiples) : 8 cas 67%.
- Bisexuel : 2 cas (17%)
- Tranfusions sanguines : 4 cas (dont 1 hémophile)
- L'association de plusieurs facteurs de risques est retrouvée dans 7 cas (58%).

Les manifestations opportunistes les plus fréquentes sont surtout la pneumocytose pulmonaire (25%), la toxoplasmose cérébrale (17%) et l'infection à CMV (17%).

Un sarcome de kaposi cutané, gastrique et bronchique est retrouvé dans 1 cas (8%).

## DISCUSSION :

Les manifestations ophtalmologiques du SIDA sont très fréquentes, retrouvées chez 10 patients dans notre série soit 83% des cas. Elles sont retrou-

vées selon les auteurs dans 40 à 90% des cas (4, 6, 10, 11, 12, 13, 16). (Tableau 1).

	Holland	Friedman	Kesty Lyn	Le Hoang	Notre Série
Nombre de patients	30	71	20	673	12
Manifestations oculaires	63	58	55	67	83
Nodules cotonneux	53	24	30	58	50
Hémorragies rétiniennes	26	0	10	-	7
Rétinite à CMV	26	31	0	20	17
Vascularites rétiniennes	3	0	15	0	7
Sacrome de Kaposi	10	0	0	6	0

L'atteinte oculaire peut être latente et passer inaperçue. Cependant, elle peut menacer les malades de cécité en cas de rétinites infectieuses étendues, imposant la pratique systématique et répétée d'un examen ophtalmologique chez tout patient séropositif. De plus, ces manifestations peuvent être inaugurales, l'ophtalmologiste doit savoir les reconnaître, suspecter le diagnostic lorsqu'il existe un contexte évocateur de SIDA et orienter l'enquête étiologique.

L'atteinte oculaire est un bon témoin de l'infection tissulaire généralisée de l'organisme. Une étude autopsique montre que l'agent infectieux responsable de l'atteinte oculaire est toujours retrouvé ailleurs dans l'organisme (5). Etant donné que cette atteinte peut être la manifestation initiale de la maladie tous les patients présentant une infection de l'oeil doivent être explorés à la recherche d'une infection disséminée.

Les manifestations ophtalmologiques du SIDA ne sont pas spécifiques. L'atteinte du pôle postérieur est prédominante.

Les nodules cotonneux sont les lésions les plus fréquentes. Leur fréquence varie de 24 à 94% (4, 5, 6, 10, 11, 14). Ils sont présents chez 50% de nos patients. Ils sont le témoin de la microangiopathie rétinienne ischémique. Ils sont souvent asymptomatiques et mis en évidence par l'examen systématique du fond d'oeil. C'est l'angiographie rétinienne en fluorescence qui confirme le diagnostic en montrant

les territoires d'ischémie rétinienne responsables. Cet examen permet surtout de différencier un nodule cotonneux vrai, d'un foyer débutant de rétinite à cytomégalovirus. L'aspect clinique des nodules cotonneux n'est pas spécifique du SIDA mais leur surveillance clinique et angiographique doit être de rigueur.

La signification de la présence des nodules cotonneux dans le FO des patients atteints de SIDA, n'est pas tant diagnostic, mais surtout pronostic. En effet, la présence des nodules cotonneux chez un patient porteur d'un syndrome associé au SIDA signe le passage au SIDA. Leur apparition au cours du SIDA annonce une évolution générale plus défavorable à moyen terme. (4, 10, 14, 15).

Dans notre série, les nodules cotonneux sont tous retrouvés chez des patients au stade de SIDA avéré. 3 des 6 patients présentant des nodules cotonneux sont décédés dans un délai inférieur à 8 mois. Des nodules cotonneux sont retrouvés chez nos 2 malades ayant présenté une rétinite à CMV.

Il faut donc insister sur la surveillance et la nécessité d'examen répétés du FO chez les patients présentant des nodules cotonneux afin de détecter précocement l'apparition d'une rétinite à CMV.

La rétinite à cytomégalovirus (CMV) est la manifestation ophtalmologique infectieuse la plus fréquemment observée. Les divers travaux estiment sa fréquence entre 15 et 46% (6, 7, 9, 13). Dans notre série, elle est retrouvée dans 17% des cas.

Une rétinite à CMV est souvent le témoin d'une virémie positive avec infection généralisée qui peut être latente et qui doit être recherchée systématiquement. De plus, elle constitue un élément de mauvais pronostic local et général. En effet, elle constitue la première cause de cécité sur ce terrain. L'une de nos 2 patients est décédée aveugle. De même, le pronostic général est péjoratif. La présence d'une rétinite à CMV est de mauvais pronostic annonçant le décès dans un délai de 6 mois (3, 7, 8). Dans notre série, le décès est survenu 1 mois après la constatation de la rétinite dans un cas et 2 jours après, dans l'autre cas.

Sur le plan thérapeutique, les essais cliniques de nouvelles molécules antivirales, en particulier anti-cytomégalovirus (GANCICLOVIR, FOSCARNET), ont pu s'aider de l'examen ophtalmologique pour évaluer la régression de l'infection sous traitement. En effet, l'examen et la photographie de la rétine permettent une évaluation fidèle, objective et quantifiable de l'efficacité thérapeutique.



La toxoplasmose chorio-rétinienne est aussi grave mais plus rare au cours du SIDA. Elle doit faire rechercher une localisation cérébrale associée. Friedman (5) ne trouve qu'un cas de toxoplasmose chorio-rétinienne sur une série de 71 sidéens avec des lésions rétiniennes. Le Hoang (14) trouve un taux de 3% sur une série de 673 patients atteints de SIDA. Dans notre série, un foyer chorio-rétinien toxoplasmique confirmé par l'angiographie rétinienne en fluorescence est noté dans 1 cas (7%). Cette atteinte oculaire associée au résultat du scanner cérébral et de la sérologie ont permis de poser le diagnostic de toxoplasmose.

Le sarcome de Kaposi est fréquent au cours du SIDA : sa fréquence est estimée à 35%. Fait important et inexpliqué, il survient surtout chez les homosexuels (45%). Sa localisation ophtalmologique est plus rare. LE HOANG (80) le trouve dans 3% des cas sur une série de 673 malades. Dans notre série, aucun cas de SK oculaire n'a été noté.

Les atteintes neuro-ophtalmologiques sont très rares. Néanmoins, leur connaissance est essentielle car elles peuvent être révélatrices de l'infection par le virus de l'immuno-déficience humaine. Elles sont dues, soit à une atteinte neurologique spécifique du virus de l'immuno-déficience humaine, soit à une atteinte secondaire du système nerveux.

La constatation des lésions oculaires a des implications diagnostiques, pronostiques et thérapeutiques. En effet, le zona ophtalmique est un marqueur clinique précoce de l'immuno-dépression au cours des syndromes associés au SIDA.

#### CONCLUSION :

Les manifestations ophtalmologiques du SIDA sont fréquentes mais elles restent non spécifiques. Les principales atteintes sont par ordre de fréquence : nodules cotonneux, rétinite à cytomegalovirus, sarcome de Kaposi palpébral et conjonctival, toxoplasmose rétinienne et atteintes neuroophtalmologiques.

L'atteinte oculaire peut être latente, révélatrice du SIDA. Elle a souvent une importance pronostique sur le plan local ou général.

Un des aspects de la prise en charge des patients atteints de SIDA comporte une étroite collaboration entre les services des maladies infectieuses et d'ophtalmologie. La confrontation des résultats des deux

équipes permet de dégager des éléments diagnostiques pronostiques et thérapeutiques.

#### BIBLIOGRAPHIE

- 01 - BACH JF.  
Le syndrome d'immunodéficience acquise (SIDA). Une maladie nouvelle de destin incertain.  
Rev. du Prat 1988, 3 : 1151-55
- 02 - CHARCHER C., BRON A., BERTRAND MA., CHIRPAZ L., BOSC JM.  
Toxoplasmose oculaire et SIDA. A propos d'un cas.  
J. Fr. Ophtalmol 1990 ; 13: 69-73.
- 03 - FISCHL MA., RICHMN DD., GRIECO MH ET AL.  
The efficacy of azidothymidine (AZT) in the treatment of patients with AIDS-related Complex.  
N. Engl. J. Med. 1987 ; 317 : 1303-10.
- 04 - FREEMAN WR., LERNER, MINERS JA ET AL.  
A prospective study of the ophtalmic findings in the acquired immune deficiency syndrome.  
Am. J. Ophtalmol 1984, 97 : 133-42.
- 05 - FRIEDMAN AH.  
The retinal lesions of acquired deficiency.  
Trans. Am. Ophtalmol Soc 1984 ; 82 : 447-91.
- 06 - GAL A., POLLAK A., OLIVER M.  
Ocular findings in the acquired immunodeficiency syndrome.  
Br. J. Ophtamol 1984 ; 68 : 234-41.
- 07 - GROSS JG., BOZETTI SA., MATHEWS WC ET AL.  
Longitudinal study of cytomegalovirus retinitis in acquired immune deficiency syndrome.  
Ophtalmology 1990 ; 97 : 681-5.
- 08 - HARD GE., BACCHETTI P., JACOBSON MA.  
Survival of patients with ganciclovir or foscarnet.  
AIDS (united States) 1991 ; 5 : 959-65.
- 09 - HEINEMANN MH.  
Characteristics of cytomegalovirus retinitis in patients with acquired immunodeficiency syndrome.  
Am. J. Med. 1992 ; 92 : 12-6.
- 10 - HOLLAND GN., PEPOSE JS., PETIT TH ET AL.  
Acquired immune after development of cytomegalovirus retinopathy.  
ophtalmology 1983 ; 90 : 859-72.
- 11 - HUMPHREY RC., WEBER JN., JATULIS DE ET AL.  
Ophtalmic findings in a group of ambulatory patients infected by human immunodeficiency virus (HIV). A prospective study.  
Br. J. Ophtalmol 1987 ; 71 : 565-9.
- 12 - KAWE LW., RENARD G., LE HOANG P., KAYEMBE L., ODIO W.  
Manifestations ophtalmologiques du SIDA en milieu africain à propos de 45 cas.  
J. Fr. Ophtalmol 1990 ; 13 ; 199-204.
- 13 - KESTELYN P. VAN DE'PERRE, ROUVROY D ET AL.  
A prospective study of the ophtalmologic findings in the acquired immune deficiency in Africa.  
Am. J. Ophtalmol 1985 ; 100 ; 230-8.
- 14 - LE HOANG P., GIRARD B., ROUSSELIE F.  
Oeil et SIDA.  
Editions Doin ; Paris 1989.

## EPILEPSIE ET TROUBLES PSYCHIQUES ETUDE RETROSPECTIVE SUR CINQ ANS

S. BROUR, A. BOUSSETTA, N. REBHI, S. BEN NASAR

Hôpital Razi - La Manouba - Tunisie

### مرض الصرع والإضطرابات النفسية (دراسة 5 سنوات)

**ملخص :** من خلال دراسة ملفات طبية على خمس سنوات (1986 - 1990)، يبرز الباحثون الخصائص السريرية والاجتماعية للمرضى بالصرع في العيادة الخارجية بمستشفى الرازي. نسبة 4,38% من مجموع المرضى بالعيادة الخارجية يدل غالبا عن حالات صرع معقدة باضطرابات نفسية. معدل الاضطرابات النفسية يشكل قرابة 15% من المرضى بالصرع. ويبدو أن تأثيرات الصرع على الاندماج الاجتماعي والمهني أو الدراسة، مازالت قوية.

### الكلمات الأساسية: مرض الصرع - اضطرابات نفسية

BROUR S. & Col. - Epilepsie et troubles psychiques étude retrospective sur cinq ans.

**La Tunisie médicale**, Octobre 1992, Vol. 70 N° 10

**RESUME :** A partir d'une étude rétrospective s'étendant de 1986 à 1990, les auteurs se proposent de dresser un profil épidémiologique des consultants épileptiques à l'hôpital psychiatrique.

L'incidence des comitiaux est de 4,38% à la consultation externe de l'hôpital Razi. Ils y sont adressés pour des manifestations très variables, parfois même en l'absence de tout trouble mental (40% des cas).

A travers les caractéristiques touchant à l'identification du patient, son profil familial et social, la nature de l'épilepsie et les troubles psychiques qui sont associés, l'observance thérapeutique et son efficacité ; ce travail montre l'importance de l'impact de l'épilepsie sur l'intégration scolaire et l'adaptation socio-professionnelle.

**MOTS-CLES :** Epilepsie - Troubles psychiques.

BROUR S. & Al. - Epilepsy and psychiatric disorders retrospective study during five years.

**La Tunisie médicale**, October 1992, Vol. 70 nr. 10

**ABSTRACT :** As from a retrospective study from 1986 to 1990, authors describe the epidemiologic profile of the epileptic consultants in psychiatric hospital.

In the external consultation of Razi hospital, the incidence of epileptics is 4,38%, they are sent for different reasons, sometimes, without any mental disorder (40% of cases).

Through the patient's identification, his familial and social profile, epileptic disorder type, the associated psychiatric disorders and therapeutic observance; this study shows the importance of epilepsy's impact on the school adaptation and the socio-professional insertion.

**KEY-WORDS :** Epilepsy - Psychiatric disorder



## I - INTRODUCTION :

L'épilepsie est une maladie chronique qui s'exprime cliniquement par des accès paroxystiques variés d'un patient à un autre. Elle associe parfois des troubles psychiques polymorphes pouvant être aigus ou permanents et concernent surtout la personnalité du patient. Elle entraîne aussi des retentissements physiques, psychologiques et sociales qui dépendent, entre autre, aussi bien de la nature de la maladie que des effets propres des thérapeutiques au long cours.

Qu'ils soient critiques, intercritiques ou permanents, les troubles mentaux sont difficilement rattachables d'emblée à l'épilepsie et constituent une cause fréquente d'orientation à la consultation de psychiatrie.

Notre travail vise l'étude des manifestations psychiques de la maladie à partir des consultants de l'hôpital Razi.

## II - MATERIEL ET METHODE :

Nous avons colligé parmi les 14786 dossiers de consultants en externe à l'hôpital Razi, durant la période s'étendant de 1986 à 1990, 684 dossiers de malades épileptiques ce qui représente 4,38%.

Les paramètres étudiés sont au nombre de 16 : sexe, âge, état civil, origine, scolarité, profession, niveau socio-économique, voie de recrutement, forme clinique de l'épilepsie, troubles psychologiques associés, organicité associée, nature du traitement anti-comitial, l'évaluation du suivi et de la prise en charge.

Cette étude rétrospective se propose de réfléchir sur le profil épidémiologique des nouveaux consultants épileptiques à l'hôpital Razi.

## III - RESULTATS

ANNEE \ AGE	AGE							
	< 10	11-20	21-30	31-40	41-50	51-60	> 60	
1986	0	37	54	25	10	2	5	
1987	1	37	44	19	6	1	2	
1988	1	34	57	31	8	7	1	
1989	0	26	48	26	16	9	2	
1990	1	28	47	33	7	6	3	
Total	Nbre	7	162	260	134	47	25	13
	%	0,01	25	40,12	20,67	7,25	3,85	2

### 3.1. Sexe :

427 Hommes, 221 Femmes, sexe ratio 1,9.

### 3.2. Age :

L'étude de ce paramètre montre une prédominance des sujets jeunes dont l'âge est inférieur à 30 ans (65% des cas).

### 3.3. Etat Civil :

Deux consultants sur trois sont célibataires. Parmi les mariés, on note que 3% sont divorcés ou veufs. L'étude de ce paramètre comparé à la population générale n'est pas significatif et montre une concordance avec la répartition des âges et le sexe ratio.

### 3.4 Origine Géographique :

De nos consultants se répartit comme suit :

- Tunis et Banlieue	42,4%
- Nord Ouest	20,8%
- Nord Est	21,3%
- Centre	12,9%
- Sud	2,3%

### 3.5. Scolarité :

La plupart des patients sont de niveau primaire (44,7%) (ou non scolarisés (35%)) ; les consultants restants ont poursuivi des études secondaires (18,5%) et des études supérieures (1,8%).

### 3.6. Profession :

Si 5,5% poursuivent encore leurs études, 56,8% des consultants sont en chômage, 21,3% sont des journaliers travaillant de façon irrégulière, et 14,8% ont un travail stable. Les patients âgés de plus de 60 ans sont parmi les retraités et représentent 1,38%.

### 3.7. Niveau Socio-Economique :

- Aisé	4%
- Moyen	45%
- Démuni	51%

Il apparaît une corrélation significative entre le degré de scolarisation, la profession et le niveau socio-économique.

### 3.8. Voie de recrutement :

Nous trouvons que nos consultants sont adressés :

- Des centres de santé de base	31,5%
- D'un hôpital général	24,5%
- De l'institut de neurologie	15 %
- De médecins de libre pratique	17 %
- Non précisée	12 %

### 3.9. Crises épileptiques :

Nous avons adopté la Classification Internationale des crises épileptiques :

- Les crises partielles qui regroupent les crises à symptomatologie élémentaire ou complexe.
- Les crises généralisées qui regroupent les absences, les myoclonies, les crises toniques et cloniques, les crises tonico-cliniques, atoniques et akinétiques.
- Les crises épileptiques non classées qui incluent toutes les crises qui ne peuvent être classées en raison de données inadéquates ou incomplètes.

	Hommes	Femmes	Total = 648	%
Crises partielles	80	39	119	18
Crises généralisées	282	157	439	68
Crises épileptiques non classées	65	25	90	14

L'étude de ce paramètre dans les dossiers de la consultation externe ne nous a pas permis de préciser, pour chaque cas, la nature exacte de la crise. Nous sommes alors amenés à adopter la Classification Internationale au niveau de trois de ses grands axes.

### 3.10 Troubles psychiques associés :

	Hommes = 427		Femmes = 221		Total	
	Nbre	%	Nbre	%	Nbre	%
Troubles du caractère et du comportement	171	40	42	19	213	33
Troubles névrotiques	49	11,5	69	31	118	18
Troubles psychotiques	30	7	14	6	44	6,5
Troubles de l'humeur	26	6	10	4,5	36	5,5

Les troubles du caractère et du comportement regroupent aussi bien les manifestations épisodiques mineures inhérentes à la personnalité de l'épileptique que les états d'agitations critiques ou intercritiques graves aiguës, subaiguës ou réactionnelles. Ces manifestations se trouvent dans 33% des cas avec une nette prédominance masculine.

Les troubles névrotiques regroupent aussi bien les manifestations névrotiques paroxystiques que celles inhérentes à certaines sutructurations névrotiques. Ils sont plus fréquents chez la femme (31% des cas).

Quant aux troubles psychotiques avérés avec angoisse psychotique, délire et/ou hallucinations, ils ne sont observés que dans 6,5% des cas.

Enfin, les troubles de l'humeur le plus souvent dépressifs, semblent moins fréquente (5,5% des cas).

### 3.11. Pathologies organiques associées :

Montre la présence :

- D'une arriération mentale, de degré variable, dans 16% des cas
- D'une démence dans 2% des cas
- D'un accident vasculaire cérébral dans 1% des cas

L'existence dans les antécédents personnels de la notion d'un traumatisme crânien est retrouvée chez 4,9% des épileptiques étudiés.

### 3.12. Traitement :

Les antiépileptiques sont utilisés en monothérapie (41%) et en polythérapie (59%).

Les neuroleptiques sont prescrits dans 28% des cas.

Les anxiolytiques, à l'exclusion du diazepam et du clonazepam sont prescrits chez 11% des consultants étudiés.

L'utilisation des antidépresseurs n'a été jugée nécessaire que dans 4,3% des cas.

### 3.13. Prise en charge et suivi :

	Nombre	Pourcentage
Hospitalisés	185	28,5
Suivi régulier	402	62

Sur la totalité de la population étudiée, un malade sur quatre a bénéficié d'une hospitalisation en milieu psychiatrique.

Quant à l'observance thérapeutique 62% d'entre eux continuent à se présenter de façon régulière à la consultation.

### 3.14. Efficacité thérapeutique :

N'a été évaluée que pour les 402 personnes suivies de façon régulière. Les résultats ont été jugés bons dans trois cas sur quatre.

	Nombre	Pourcentage
Bien équilibrés	294	73
Persistance de :		
* Troubles du caractère et du comportement	83	205
* Crises comitiales	72	18
* Troubles névrotiques, psychotiques et de l'humeur	44	11



Environ 27% des cas continuent, malgré les thérapeutiques instituées, à présenter de manière isolée ou intriquée des crises épileptiques et/ou des manifestations psychiques.

#### CONCLUSION :

Les épileptiques constituent 4,38% des consultants de l'Hôpital Razi. Ils y sont généralement orientés et continuent souvent à être pris en charge dans l'institution même en l'absence totale de tout trouble psychiatrique associé (40% des cas).

Les troubles mentaux ayant motivé la prise en charge en milieu psychiatrique sont essentiellement :

- Les troubles du caractère et du comportement (33%) avec une nette prédominance masculine (40% parmi les hommes et 19% parmi les femmes).
- Les troubles névrotiques 15% avec une nette prédominance féminine (31% par les femmes et 11,5% par les hommes).

Notre population est constituée, le plus souvent, de sujets issus d'un milieu socio-économique pauvre présentant des troubles de l'insertion scolaire, professionnelle et sociale. L'épilepsie apparaît encore une source fréquente d'inadapta-

tion voire d'invalidité. Ne la considère-t-on pas, dans notre pays, comme une cause d'handicap ?.

#### BIBLIOGRAPHIE

- 01 - BOUGHANMI L.  
Contribution à l'étude clinique des troubles mentaux dans l'épilepsie (A propos de 87 cas).  
Thèse Médecine, Tunis 1990.
- 02 - BOUVARD C.  
L'épileptique et les autres  
Simep, Paris 1974.
- 03 - CAMBIER J., MASSON M. ET DEHEN J.  
Epilepsie in «Abrégé de neurologie» Masson, Paris, 1982.
- 04 - EY H., BERNARD R., BRISSET CH.  
Epilepsie in «Manuel de psychiatrie» Masson, Paris 1978.
- 05 - GEIER-HOUSSADS., BOUCHAUD H.  
Crise épileptique, épilepsie, épileptique.  
E.M.C., Psychiatrie 37250. A 10° 2-1981.
- 06 - GUELFY J.D., BOYER P., CONSOLI S., ET OLIVIER-MARTIN R.  
Troubles psychiques et epilepsies in «Psychiatrie» P.U.F., Paris, 1978.
- 07 - LOISEAU P., JALLON P.  
Les épilepsies. masson, Paris, 1979.
- 08 - MANDEL P.  
Epilepsie et conduites agressives. Psychologie médicale, 1980, 12, 11 : 2363-2368
- 09 - MICHEL D., LAURENT B., SCHOTT B.  
Syndrome temporel. E.M.C., Neurologie, 17036 E10, 10-1978.



## L'ALPHA-THALASSEMIE AU NORD-EST DE LA TUNISIE : A PROPOS DE 3 CAS D'HEMOGLOBINOSE H

F. GUEMIRA\*, J. SOULEM\*\*, B. ISSAOUI\*\*\*, T. MESSAOUD\*, S. ABBES\*, A. BEN ABDELADHIM\*\*\*, S. FATTOUM\*

\* Service de Biochimie Clinique – Hôpital d'Enfants – Bab-Saâdoun – Tunis.

\*\* Service de Médecine Interne – Hôpital M.T. Maamouri – Nabeul.

\*\*\* Service d'Hématologie – Hôpital Aziza Othmana – Tunis

### فقر الدّم البحري $\alpha$ في الشمال الشرقي لتونس : حول ثلاث حالات لخضاب الدّم H

ملخص: يستعرض المؤلفون دراسة ثلاثة حالات من «الاعتلال الوراثي لخضاب الدّم H» تنتمي الى نفس القرية من منطقة الشمال الشرقي بالجمهورية التونسية وليس بينها أية قرابة عائلية. ان «الزلع الجزئي» من نوع «فقر الدّم البحري» متعدد الاشكال، مما يفسر اختلاف المظاهر السريرية. والمرضى الثلاثة الذين وقع وصفهم في هذه الدراسة يمثلون أعراضا قليلة الحدة مما يشير زيادة على «الزلع الاتلافي» «لـ» مجموع العوامل الوراثية  $\alpha$  الى أماكن وجود زلوع من الصنف غير الاتلافي للجين  $\alpha 2$ .

الكلمات الأساسية: فقر الدّم البحري ..... - اعتلال وراثي لخضاب الدم H .... - فقر الدّم - تصغر الكريات الحمر - تضخم الطحال.

GUEMIRA F. & Col. – L'Alpha-thalassémie au Nord-Est de la Tunisie : à propos de 3 cas d'hémoglobinoase H.

La Tunisie médicale, Octobre 1992, Vol. 70 N° 10

RESUME : Les auteurs rapportent l'étude de 3 cas d'hémoglobinoase H, issus d'un même village de la région Nord-Est de la Tunisie et ne présentant aucun lien de parenté entre eux.

Les lésions moléculaires de ce type d' $\alpha$ -thalassémie sont polymorphes, expliquant l'hétérogénéité des manifestations cliniques. Les 3 malades décrits dans cette étude présentent une symptomatologie relativement sévère, évoquant en plus des lésions délétionnelles du génome  $\alpha$ , la possibilité de lésions de type non délétionnel du gène  $\alpha 2$ .

MOTS-CLES :  $\alpha$ -Thalassémie – Hémoglobinoase H – Anémie – Microcytose – Splénomégalie.

GUEMIRA F. & Al. –  $\alpha$ -thalassemia in the North-East of Tunisia : about 3 cases of hemoglobinoase H.

La Tunisie médicale, October 1992, Vol. 70 nr. 10

ABSTRACT : The authors report results about three cases of hemoglobinoase H descended from the same town in the North-East region of Tunisia and being not in way related. Molecular lesions analysis of this type of  $\alpha$ -thalassemia are polymorphic, explaining heterogeneity of clinical disorders. The three patients described in this study occurred with a relatively severe symptomatology suspecting not only deletion type defects at the  $\alpha$  genome level but possible existence of non deletional type defect of  $\alpha 2$  gene.

KEY-WORDS :  $\alpha$ -Thalassemia – Hemoglobinoase H – Anemia – Microcytosis – Splenomagaly.



## INTRODUCTION :

Les études faites sur les hémoglobinopathies en Tunisie ont mis en évidence une grande variété d'anomalies de l'hémoglobine (4). Les plus importantes de ces anomalies enregistrées jusqu'à nos jours sont la  $\beta$ -thalassémie et la drépanocytose (6).

L' $\alpha$ -thalassémie, dont le diagnostic chez le sujet adulte reste difficile à assurer par les techniques usuelles, a été l'objet de deux enquêtes effectuées par FATTOUM et Coll. en milieu obstétrical sur sang du cordon (5), l'une à Tunis faite sur 1500 prélèvements et l'autre au Nord-Ouest du pays à propos de 208 cas, donnant respectivement comme fréquences 4,8% et 1,9%.

Le présent travail illustre un des aspects de l' $\alpha$ -thalassémie. Il s'agit de trois familles portant l'hémoglobinosose H et issues d'un même village de la région Nord-Est du pays.

## METHODOLOGIE D'ETUDE

Chacun des sujets étudiés a été soumis au préalable à un interrogatoire et à un examen clinique avant d'entreprendre l'étude de l'hémoglobine qui a comporté un hémogramme sur compteur automatique (Coulter type S), une électrophorèse de l'hémoglobine sur acétate de cellulose à pH 8,4 (3), une isoélectrofocalisation (2), un dosage quantitatif par élution de l'HbA<sub>2</sub> et de l'HbH (12) et un dosage de l'HbF (15).

## RESULTATS

## Observation n° 1

B.S. Nou. est un jeune homme de 19 ans, issu d'un mariage consanguin, suivi depuis l'âge de 3 ans pour anémie. Le diagnostic de l'hémoglobinosose H remonte à 10 ans. Le tableau clinique est marqué par une pâleur cutanéomuqueuse, un ictère et une splénomégalie modérée. L'hémogramme montre une anémie microcytaire hypochrome ; la microcytose est retrouvée chez les parents (Tableau I).

TABLEAU I : Données hématologiques et électrophorétiques de la famille B.S.

SUJETS	Hb g/dl	GR 10 <sup>6</sup> /mm <sup>3</sup>	Ht %	VGM fl	TGMH pg	CCMH %	HbA <sub>2</sub> %	HbA %	HbH %
Propositi	8,2	3.710	28	68	21,9	28,9	1,23	90,97	7,8
Père	13,4	5.220	40,6	78	25,5	32,6	2,52	97,48	-
Mère	12,3	4.970	35,5	73	24	32	2,02	97,98	-

L'étude de l'hémoglobine met en évidence la présence d'une HbH estimée à 7,8%, le taux de l'HbA<sub>2</sub> est de 1,23%. L'évolution est marquée par des trans-

fusions de sang régulières jusqu'à l'âge de 12 ans. Depuis, l'anémie se maintient à un taux d'Hb avoisinant 8 g/dl en l'absence de tout apport transfusionnel.

Les seules complications enregistrées chez le malade sont d'ordre ophtalmologique, survenues à l'âge de 14 ans avec une baisse de l'acuité visuelle, un panus allergique, un début de lenticone postérieur surtout à gauche et un rétrécissement des vaisseaux détectés à l'examen du fond d'oeil.

## Observation N° 2

B. Rao. est une dame âgée de 32 ans, mère de trois enfants vivants en Italie avec leur père. Il s'agit d'une femme divorcée issue de parents non consanguins et décédés. Sur le plan clinique, on note une pâleur avec sensation de vertige. Une splénectomie a été pratiquée en 1987 suite à un hypersplénisme.

Le bilan biologique montre essentiellement une anémie (Hb = 8,1 g/dl) microcytaire hypochrome (VGM = 68 fl, TGM = 15,5 pg), une HbH estimée à 4,43%, un taux d'HbA<sub>2</sub> à 1,43% et la présence d'une HbF égale à 2,62%.

## Observation N° 3

M. Ame. est une malade âgée de 30 ans. Elle est l'aînée d'une famille composée de trois filles et de parents consanguins du 1er degré. C'est une dame mariée, ayant donné récemment naissance à un bébé décédé juste après l'accouchement suite à un syndrome de détresse respiratoire. Le tableau clinique de notre patiente est dominé par une asthénie, une pâleur cutanéomuqueuse, un état sub-ictérique, des douleurs à l'hypochondre gauche avec une splénomégalie à 3 TD.

La biologie met en évidence une anémie microcytaire hypochrome ; la microcytose est retrouvée également chez ses parents (Tableau II). L'étude de l'hémoglobine donne un taux d'HbH égale à 9,3% et une HbA<sub>2</sub> égale à 1,3%.

TABLEAU II : Données hématologiques et électrophorétiques de la famille M.

SUJETS	Hb g/dl	GR 10 <sup>6</sup> /mm <sup>3</sup>	Ht %	VGM fl	TGMH pg	CCMH %	HbA <sub>2</sub> %	HbA %	HbH %
Propositi	8,7	4.120	29,7	67	21,7	28,2	1,3	88,40	9,3
Père	17,1	5.300	45,3	75	31,4	38,5	2,7	97,30	-
Mère	13,4	4.960	44,1	78	26,2	30,9	2,5	97,50	-

## COMMENTAIRES

Les  $\alpha$ -thalassémies constituent, d'après les estimations de Weathrell (8), la lésion monogénique la

plus répandue dans le monde. La pathologie des  $\alpha$ -thalassémies est dominée par un certain nombre de caractéristiques : existence de deux gènes  $\alpha$  identiques par chromosome 16, l'anomalie peut porter sur un seul ou sur les deux gènes  $\alpha$ , l'absence totale de synthèse de la chaîne  $\alpha$  est incompatible avec la vie extra-utérine et enfin la pathologie délétionnelle est de loin la plus fréquente.

En effet, deux catégories de lésions distinguent les  $\alpha$ -thalassémies, les lésions de type délétionnel et celles de type non délétionnel. Dans les  $\alpha$ -thalassémies délétionnelles on constate 4 génotypes pathologiques : l' $\alpha$  thal-2, équivalent à 3 gènes fonctionnels ( $\alpha\alpha/-\alpha$ ), l' $\alpha$  thal-1 correspondant à 2 gènes fonctionnels en cis ( $\alpha\alpha/--$ ) ou en trans ( $-\alpha/-\alpha$ ), l'hémoglobinoses H où un seul gène est fonctionnel ( $-\alpha/--$ ) et l'hydrops foetalis où aucun gène n'est fonctionnel ( $--/--$ ). Dans le groupe des  $\alpha$  thal-2, on distingue deux types principaux de délétion, selon qu'elle résulte d'une erreur d'appariement par glissement des régions Z (délétion «droite» de 3,7 kb, où le gène restant provient d'une fusion du gène  $\alpha_2$  d'un chromosome et du gène  $\alpha_1$  de l'autre chromosome) ou des régions X (délétion «gauche» de 4,2 kb où le gène  $\alpha$  résiduel est  $\alpha_1$ ) : voir figure. La première variété soit délétion droite a été déjà décrite dans la population tunisienne par ABBES et Coll. (1) et elle paraît être bien fréquente en Algérie (7).

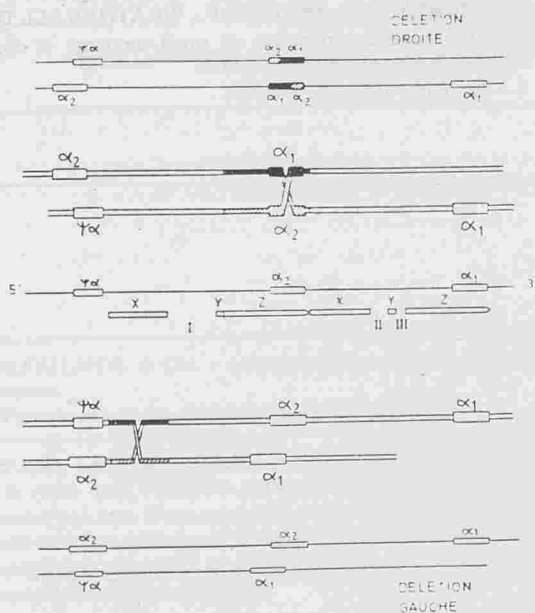


FIGURE : Crossing-overs inégaux entre zones homologues du génome  $\alpha$ .

Deux formes de délétion sont observées tant in vivo qu'in vitro correspond respectivement à la délétion gauche (Zone X) et à la délétion droite (Zone Z) (10).

Les  $\alpha$ -thalassémies non délétionnelles semblent beaucoup plus rares, peut être parce qu'il est plus difficile de les mettre en évidence (8).

Concernant l'hémoglobinoses H, sujet de notre travail, elle constitue le plus sévère phénotype  $\alpha$ -thalassémique compatible avec la vie. Le syndrome se rencontre plus fréquemment en Asie du Sud-Est et dans le Bassin Méditerranéen (11). La base moléculaire de ce syndrome est responsable de l'hétérogénéité des symptômes cliniques (9). Le plus fréquent génotype associé à l'hémoglobinoses H est  $-\alpha/-\alpha$ . D'autres génotypes moins fréquents peuvent également résulter de l'héritage concomitant de lésions délétionnelles et non délétionnelles ( $-\alpha/\alpha^T$  ou de formes homozygotes de lésions non délétionnelles  $\alpha\alpha^T/\alpha\alpha^T$ ) (9). Cette hétérogénéité des bases génétiques de l'hémoglobinoses H est en corrélation avec la sévérité clinique. La forme délétionnelle fréquente de l'HbH ( $-\alpha/-\alpha$ ) est rarement symptomatique. La perte d'expression du gène de globine  $\alpha_1$  par une lésion non délétionnelle ( $-\alpha/\alpha^T$ ) est également bénigne (13). Cependant, la perte du gène  $\alpha_2$  par mutations non délétionnelles ( $-\alpha/\alpha^T$ ) engendre un phénotype plus sévère que la perte par délétion ( $-\alpha/-\alpha$ ) ou par perte non délétionnelle de  $\alpha_1$  ( $-\alpha/\alpha^T$ ) (14). Avec ces données et devant les tableaux cliniques relativement sévères que présentent nos 3 malades, marqués essentiellement par l'anémie autour de 7 à 8 g/dl d.Hb et la splénomégalie allant jusqu'à la nécessité d'une splénectomie chez l'une de nos malades, nous pouvons a priori évoquer la possibilité de lésions non délétionnelles du gène  $\alpha_2$  chez nos patients, à côté des lésions délétionnelles. L'analyse moléculaire du génome  $\alpha$  de nos 3 malades est en cours d'étude ; elle nous renseignera définitivement sur la nature des lésions génotypiques de ces hémoglobinoses H.

Enfin, il est à noter que les 3 sujets étudiés n'ont aucun lien de parenté et sont originaires d'un même village situé au Nord-Est du pays, loin du foyer principal des Hémoglobinopathies représenté classiquement par la région Nord-Ouest.

CONCLUSION :

L' $\alpha$ -thalassémie est une hémoglobinoopathie peu étudiée en Tunisie car elle ne peut être suspectée chez l'adulte que sous deux formes, l' $\alpha$  thal-1 où la lésion intéresse deux gènes  $\alpha$  donnant une microcytose isolée à l'hémogramme et l'hémoglobinoses H image courante d'une atteinte de 3 gènes,  $\alpha$ , se traduisant par une anémie microcytaire hypochrome avec fréquemment une splénomégalie.



Les 3 malades rapportés dans ce travail représentent les seuls cas d'hémoglobinoses H connus à nos jours en Tunisie. Ils sont originaires d'un même village du Nord-Est du pays et n'ayant aucun lien de parenté entre eux. Ce qui nous laisse penser que l' $\alpha$ -thalassémie semble être assez fréquente dans cette région du pays.

#### BIBLIOGRAPHIE

- 01 – ABBES S., VIDAUS M., FATTOUM S., GOOSSENS M.  
L' $\alpha$ -thalassémie en Tunisie : bases moléculaires de l'hémoglobinoïse H.  
*Nouv. Rev. Fr. Hematol.*, 1986, 28, 243-244.
- 02 – BASSET P., BEUZARD Y., GAREL M.C., ROSA J.  
Isoelectric focusing of human hemoglobin, its application to screening, to the characterization of 70 variants and to the study of modified fractions of normal hemoglobins.  
*Blood*, 1978, 51, 971-982.
- 03 – BRIER R.E., GOLAST T., BASSAKIS J.G.  
Rapid qualitative and quantitative hemoglobin fractionation on cellulose acetate electrophoresis  
*Am. J. Clin. Pathol.*, 1965, 44, 695.
- 04 – FATTOUM S., ABBES S.  
Some data on the epidemiology of hemoglobinopathy in Tunisia.  
*Hemoglobin*, 1985, 9, 4, 423-429.
- 05 – FATTOUM S., GUÉMIRA F., ABBES S.  
Thalassemia in Tunisia.  
In : *Thalassemia Today*, SIRCHIA G., ZANELLA A.  
Ed. Milan 1987, 251-255.
- 06 – FATTOUM S., ABBES S., GUÉMIRA F.  
Le point sur les hémoglobinoïses en Tunisie. Données épidémiologiques.  
*Tunisie Méd.*, 1985, Vol. 63, 57-65.
- 07 – HENNI T., MORLE F., LOPEZ B., COLONNA P., GODET J.  
 $\alpha$ -thalassemia haplotypes in the Algerian population.  
*Hum. Genet*, 1987, 75, 272-276.
- 08 – KAPLAN J.C., DELPECH M.  
Génétique moléculaire de quelques maladies constitutionnelles.  
In : *Biologie moléculaire et médecine*.  
Flammarion Médecine-Sciences. Ed. Paris 1990, 273-292.
- 09 – KATTAMIS C., KANAVAKIS E., METAXOTOUS-MAVROMMATI A., TZOTZOS S., SYNODINOS J.  
Correlation of clinical phenotype to genotype in hemoglobin H disease.  
*Lancet*, 1988, 1, 442.
- 10 – LABIE D., TROUNGOS H., WAJCMAN H.  
Les bases moléculaires des thalassémies.  
*Ann. Med. Interne*, 1985, 136, 4, 323-345.
- 11 – LIEBHABER S.A.  
 $\alpha$ -thalassemia.  
*Hemoglobin*, 1989, 13 (7-8), 685-713.
- 12 – MARENGO ROWE A.J.  
Rapid electrophoresis and quantitation of hemoglobin on cellulose acetate.  
*J. Clin. Pathol.*, 1965, 18, 79, 792.
- 13 – MOI P., CASH F.E., LIEBHABER S.A., CAO A., PIRASTU M.  
An initiation codon mutation (AUG  $\rightarrow$  GUG) of the human  $\alpha$ 1-globin gene : structural characterisation and evidence of a mild thallemic phenotype.  
*J. Clin. Invest*, 1987, 80, 1416.
- 14 – PIRASTU M., SAGLIO G., CHANG J.C., CAO A., KAN Y.W.  
Initiation codon mutation as a cause of  $\alpha$ -thalassemia.  
*J. Biol. Chem*, 1984, 259, 12315.
- 15 – PREMBREY M.E., MC WAD P., WEATHERALL D.J.  
Reliable routine estimation of small amounts of foetal hemoglobin by alkali denaturation.  
*J. Clin. Pathol.*, 1972, 25, 738-740.

## LEIOMYOSARCOMES DE LA VEINE CAVE INFERIEURE : A PROPOS DE DEUX CAS

N. KHALFALLAH, R. ZERMANI, K. BEN MILED,  
T. KHALFALLAH, S. BEN JILANI, R. HAMZA, A. HADDAD

Service de Médecine B – Hôpital Charles Nicolle – Tunis.

### سرطان العضلات الملساء في الوريد الاجوف السفلي

ملخص : يذكر المؤلفون حالتان من سرطان العضلات الملساء في الوريد الاجوف السفلي حدثت لدى رجل وامرأة في مرحلة الكهولة. ان هذا الورم نادر. تظاهراته السريرية غير وصفية وهي تعتمد على مستوى الآفة .  
التشخيص فيه صعب ويستند الى : تخطيط الصدى ، التصوير الطبقي ، والتصوير الوعائي الاجوفي  
العالجة جراحية وتشارك مع معالجة كيميائية دوائية قبل وبعد التداخل الجراحي. الانذار يبقى خطر رغم وجود تطوّر بطيء.

الكلمات الأساسية : سرطان العضلات الملساء – وريد أجوف سفلي

KHALFALLAH N. & Col. – Leiomyosarcomes de la veine cave inferieure.

La Tunisie médicale, Octobre 1992, Vol. 70 N° 10

RESUME : Les auteurs rapportent deux cas de leiomyosarcome de la veine cave inferieure survenue chez un homme et une femme d'âge mur. C'est une tumeur rare. Ses manifestations cliniques sont peu spécifiques et dépendent du niveau de la lésion. Le diagnostic est difficile et repose sur l'imagerie : Echographie, tomomodensitométrie, cavographie.

Le traitement est chirurgical associé à la chimiothérapie pré et post opératoire. Le pronostic demeure sévère malgré une évolution lente.

MOTS-CLES : Leiomyosarcome – Veine cave inferieure.

KHALFALLAH N. & Al. – Leiomyosarcoma of the inferior vena cava.

La Tunisie médicale, October 1992, Vol. 70 nr. 10

ABSTRACT : The authors report two cases of leiomyosarcoma of the inferior vena cava.

Leiomyosarcoma of the inferior vena cava is a rare malignant tumor. It's clinical features are unspecific and depend on the localisation of the tumor. The diagnostic is difficult and relies on ultrasound tomography, computed tomography, and cavography.

Treatment of these tumors is based on surgery with adjuvant chemotherapy. Though tumoral growth rate is slow, the prognostic remains poor.

KEY-WORDS : Leiomyosarcoma – Inferior vena cava.





Une biopsie trans-cutanée sous contrôle scannographique a trouvé des lésions évocatrices de LMS.

Une cavographie a trouvé une néoformation de siège rétropéritonéal, à point de départ cave inférieur ou rétropéritonéal envahissant la VCI, un thrombus cave inférieur du segment sus rénal de la VCI s'étendant sur 14 cm, dilatant la lumière, et en continuité avec la masse. Celle-ci est hypervascularisée. Il existait une stase en amont avec opacification des veines rénales et du réseau péri-rachidien (azygos et hémiazygos) et une thrombose vraisemblable de l'oreillette droite.

Intervention le 23/11/87 avec le diagnostic pré opératoire de LMS de la VCI. On a découvert une tumeur de la VCI, de 20 cm de grand axe. Cette tumeur était polylobée, développée aux dépense des faces postérieure et droite de la VCI sus rénale rétrohépatique. Son pôle supérieur se situait à 3 travers de doigt de la veine sus hépatique droite. Cette tumeur adhérait au foi sans l'envahir.

En per-opératoire, survenue d'un désamorçage de la pompe cardiaque non récupéré malgré la réanimation ayant abouti au décès de la patiente.

L'examen anatomopathologique a trouvé une énorme masse tumorale pesant 1230 g et mesurant 15 x 14 x 14 cm. Elle était bien limitée, à surface bosselée, ferme à la coupe et avait un aspect fasciculé. Elle était parsemée de quelques foyers hémorragiques et nécrotiques. A l'histologie, il s'agissait d'un LMS de la VCI.

#### OBSERVATION II :

Patient de 52 ans, sans antécédents particuliers, a consulté en Avril 1987 pour douleurs de l'hypochondre droit évoluant depuis un mois, associées à une anorexie et un amaigrissement de 4 kg en un mois.

L'examen a trouvé un état général conservé et une hépatomégalie sensible à la palpation.

Biologiquement, il existait une VS est à 75 à la 1ère heure, une hyperleucocytose à 17200. Le bilan hépatique était normal. Une échographie abdominale a objectivé une hépatomégalie modérée et une masse solide, hypoéchogène, hétérogène, rétro-péritonéale droite, refoulant le rein droit et la VCI en avant, en regard du pôle supérieur du rein.

Un examen tomодensitométrie a confirmé l'existence de cette masse rétro-péritonéale envahissant la VCI.

Une cavographie a montré un important refoulement antéro-postérieur et de dedans en dehors de la

VCI sus rénale. La portion atriale était normale. Absence d'envahissement endoluminal cave.

Intervention le : 22/06/87, a trouvé une volumineuse formation de 14 cm de grand axe, polylobée, rouge violacée, occupant toute la région sous-hépatique droite, envahissant la VCI dans son segment sus-rénal. On a procédé à une exérèse de la masse avec remplacement prothétique de la VCI.

En per-opératoire, le patient a présenté un collapsus non jugulé par la réanimation. Ce collapsus s'est poursuivi en post opératoire et a abouti au décès du malade.

L'examen anatomopathologique a trouvé un aspect de LMS de la VCI.

#### COMMENTAIRES :

Parmi les LMS, les LMS vasculaires sont rares ; 2% d'après ANDERSON (4). Les localisations veineuses sont plus fréquentes que les localisations artérielles (9). Les localisations caves en représentent environ 40 à 45% (4). La VCI est atteinte de manière prédominante.

KEVORKIAN a recensé en 1973, sur 86 LMS vasculaires, 33 localisations caves, 35 aux autres veines, 10 aux artères pulmonaires, 8 aux artères systémiques (1).

Par ailleurs, dans le cadre des tumeurs développées aux dépens de la VCI, les LMS sont de loin les plus fréquentes.

Ces tumeurs peuvent survenir à tout âge, avec des extrêmes allant de 24 à 83 ans (4) mais le plus souvent entre 50 et 70 ans environ 86% des cas concernent les femmes sans que l'étiopathogénie de cette atteinte sélective soit connue (2, 4, 8, 10).

Macroscopiquement, ce sont des tumeurs à contours polycycliques, en général bien limitées, de couleur blanc nacré ou chaire. Elles sont fermes ou dures au palper, de volume parfois très important pouvant atteindre 22 cm et un poids de 3,5 kg (2, 4, 6). Le mode d'implantation de la tumeur sur la paroi de la VCI est variable. Elle peut être soit pédiculée, soit le plus souvent sessile (1). La base d'implantation sur la VCI est tantôt circonferenciel, tantôt limité à une face. Le développement tumoral peut être extravasculaire, en règle antérieur, repoussant les plus volumineuses tumeurs, repoussant les organes de voisinage qu'il n'envahit habituellement pas (1, 6). Il peut également être intra-luminal, se développant surtout dans le sens du courant sanguin (1, 2). L'association à une thrombose veineuse qui vient compliquer les lésions est fréquente (1, 4).



Les métastases s'observent dans 45% des cas. Elles sont essentiellement hépatiques (17%), pulmonaires (15%), et osseuses (1).

Le siège de la tumeur est variable. Il conditionne largement le tableau clinique et les conditions thérapeutiques. La VCI peut être partagée en trois segments :

- Un segment inférieur au dessous de veines rénales.
- Un segment moyen, qui englobe l'origine des veines rénales et la VCI rétro-hépatique.
- Un segment supérieur, qui inclut l'origine des veines sus-hépatiques et s'étend jusqu'à l'oreillette droite.

Le segment moyen est le plus fréquemment atteint, 58% environ (1, 4, 6). Il l'était pour nos deux malades.

A l'histologie, la lésion est faite de cellules fusiformes à noyaux hyperchromatiques et un cytoplasme éosinophile avec atypies cyto-nucléaires. Ces cellules s'agencent régulièrement en tourbillons. Il existe des zones d'hémorragie et de nécroses, une néovascularisation dans le stroma. Les mitoses sont rares rendant le diagnostic de malignité parfois difficile (1, 2, 4, 6).

Les manifestations cliniques sont variées et peu évocatrices. L'expression clinique dépend, du segment de la VCI atteint, de la taille de la tumeur, de son extension vers les veines voisines (veines rénales, veines sus hépatiques, oreillette droite, ventricule droit) et de l'existence de thromboses veineuses associées (4, 8, 9).

Les signes cliniques les plus fréquents sont les douleurs dans 70% des cas. Elles sont décrites dans la littérature comme étant souvent anciennes et traînantes. Dans nos deux cas, la douleur était d'apparition relativement récente. Une masse palpable est retrouvée dans 55% des cas. Elle siège dans l'hypochondre droit et ne donne pas le contact lombaire. Des œdèmes des membres inférieurs sont retrouvés dans 40% des cas, une ascite dans 30%. Moins fréquemment, on retrouve une circulation collatérale, une fièvre prolongée (3), une phlébite des membres inférieurs, une dyspnée, des manifestations cardiaques. Une hypertension réno-vasculaire par compression de l'artère rénale droite a été rapportée dans un cas (4, 6).

Les tumeurs des segments moyen et inférieur se manifestent le plus souvent par des douleurs de l'hypochondre droit ou de la fosse lombaire droite,

et parfois par une masse palpable. Les œdèmes des membres inférieurs sont plus rares. Les nausées et vomissements sont relativement fréquents souvent rattachés à une origine vésiculaire.

Les tumeurs du segment supérieur sont responsables dans la quasi totalité des cas d'un syndrome de BUDD CHIARI aigu ou chronique, avec présence d'ascite et d'œdèmes des membres inférieurs. La douleur est ici un signe très fréquent. Des signes cardiaques (dyspnée, insuffisance cardiaque droite, syncopes) peuvent être associés à ce tableau du fait de l'extension fréquente aux cavités cardiaques droites.

Biologiquement, il peut exister un syndrome inflammatoire discret, le tableau biologique est fonction du segment de la VCI atteint, c'est à dire de l'existence ou non d'une obstruction des veines rénales ou sus-hépatiques.

Le diagnostic reste difficile. Il n'a été porté que 7 fois (9%) des 73 cas publiés jusqu'en 1985 (2, 6). Il a été établi à la laparotomie exploratrice dans 46 cas (58%), et par l'autopsie dans 27 cas (33%). Les diagnostics d'autopsie sont le fait des publications les plus anciennes (6).

Le diagnostic repose essentiellement sur :

- L'échographie : qui permet actuellement de dépister les tumeurs à un stade asymptomatique. Elle précise le siège, les rapports étroits avec la VCI, sa compression, son déplacement, et même les extensions intra-luminales (6, 8).
- L'examen tomодensitométrique (TDM) : Il améliore les possibilités de dépistage de la tumeur et permet de la situer dans l'espace rétro-péritonéal droit : Il permet d'étudier l'extension exacte de la tumeur, ses relations avec les organes de voisinage plus souvent refoulés qu'envahis (foie, rein droit et ses vaisseaux, surrénale droite, éventuellement la tête du pancréas, l'aorte). En cas d'obstruction cave, la TDM peut parfois différencier une thrombose crurorique d'une extension tumorale intra-luminale qui va dilater la VCI au dessus du point d'obstruction (4, 5, 6, 8).

La TDM permettra également de compléter le bilan d'extension par la recherche de métastases hépatiques, les adénopathies étant exceptionnelles (4). Elle peut guider une éventuelle ponction-biopsie et permet de surveiller les malades en post opératoire.

- La cavographie de face et de profil : Elle permet la localisation de la tumeur par rapport au pédi-



cule rénal, reconnaître l'extension intra-luminale, préciser l'atteinte des veines rénales et sus-hépatiques, et l'extension intra-auriculaire (4, 8). Elle permet également de reconnaître la valeur de la circulation collatérale. Elle ne permet cependant pas toujours de trancher entre compression extrinsèque et tumeur intra-luminale, et en cas d'obstruction complète, entre thrombose cruriale et néoplasique (4).

– L'artériographie : N'est pas d'un apport diagnostique majeur. En effet la tumeur est en général avasculaire ou hypovasculaire. Les seules anomalies artériographiques sont des signes de refoulement, de compression sur les axes voisins (4, 8). Elle a une place actuellement restreinte dans le diagnostic des tumeurs de la VCI.

Actuellement, l'échographie, la tomodensitométrie, la cavographie, devraient permettre dans un grand nombre de cas d'envisager sinon d'affirmer le diagnostic de LMS de la VCI (8). Cependant, très souvent, ces explorations ne suffisent pas à distinguer une tumeur primitive de la VCI d'une tumeur de voisinage (10), d'où la nécessité parfois d'une laparotomie exploratrice.

La TDM et la cavographie doivent obligatoirement compléter le bilan pré-opératoire même si le diagnostic est envisagé. Elles fournissent les renseignements nécessaires pour guider l'intervention et prévoir les difficultés opératoires.

La pratique actuelle de biopsies trans-veineuses permet de faciliter le diagnostic pré-opératoire.

Ce diagnostic devrait être posé le plus possible afin d'augmenter les chances d'amélioration du pronostic par une exérèse précoce.

Le diagnostic différentiel est d'autant plus difficile que l'on pense peu à cette tumeur relativement exceptionnelle. Il se pose avec quelques tumeurs également exceptionnelles. Les formations kystiques telles les lymphangiomes kystique sont faciles à reconnaître à l'échographie et au scanner. Les formations solides, développées aux dépens des reliquats embryonnaires, ganglionnaires ou des surrénales aberrantes sont à discuter. Elles peuvent avoir des rapports étroits avec la veine cave inférieure (4, 7, 8). Le diagnostic le plus difficile est représenté par certaines tumeurs nerveuses tels les schwannomes.

Enfin, les leiomyomes et les LMS ont des morphologies identiques donc des traductions cliniques et d'imagerie semblables. La nature maligne n'est pas identifiable avant l'examen histologique qui ne peut

parfois lui-même faire la distinction. Seule l'évolution tranche dans certains cas (8).

Les LMS sont des tumeurs à évolution lente mais leur pronostic reste malheureusement redoutable. (4, 5, 6). En effet, cette évolution lente, longtemps asymptomatique, est responsable de retards diagnostiques et thérapeutiques (4). L'envahissement loco-régional des organes de voisinage (estomac, foie, aorte, rein droit, surrénale, diaphragme...) est rare et tardif car le LMS de la VCI a plutôt tendance à refouler les tissus mous adjacents (6).

Les métastases à distance par voie hématogène se voient dans environ 35% à 50% des cas (4, 10, 11) et sont essentiellement hépatiques (17%), pulmonaires (15%), (4).

Les récurrences locales se voient dans environ le tiers des cas réséqués (1) et amènent à une chirurgie itérative (4). La survie moyenne est inférieure à deux ans (4, 6). Elle est relativement meilleure pour les tumeurs du segment moyen et inférieur (2). Le pronostic est surtout mauvais dans les formes hautes révélées par un syndrome de BUDO CHIARI (5, 10). Le traitement est essentiellement chirurgical. La résecabilité est surtout fonction du siège de la tumeur qui détermine également les modalités d'exérèse. Le taux de résecabilité est de 85% pour les tumeurs du segment moyen et inférieur (6). La réanimation per-opératoire doit éviter essentiellement l'hypovolémie en rapport avec la séquestration de sang dans le territoire cave inférieur, par la perfusion dans le territoire cave supérieur. L'héparinothérapie et la contention élastique sont indispensables pour éviter les complications thromboemboliques post-opératoires.

La radiothérapie, d'efficacité contestée peut être utile sur les métastases osseuses.

La chimiothérapie détermine souvent une nette régression du volume tumoral. Elle autorise ainsi l'exérèse de tumeurs jugées au départ inextirpables. La polychimiothérapie est également utilisée en post opératoire.

#### CONCLUSION :

Les LMS de la VCI sont rares. Malgré cette rareté, ils méritent d'être évoqués devant une douleur abdominale persistante et inexplicée chez une femme d'âge mûr.

La détection précoce de cette tumeur est le seul moyen d'améliorer son pronostic, encore très péjoratif malgré l'association de la chirurgie et de la chimiothérapie pré et post-opératoire.



## BIBLIOGRAPHIE

- 01 - BAUMER R., CHIGOT J.P., KIEFFER E., COLLIN J.Y., GODEAU P.  
Les leiomyosarcomes de la veine cave inférieure.  
Ann. Chir. 1981, **35**, 9, 713-19.
- 02 - COLIN J.Y., WESCHSLER B., KIEFFER E., GODEAU P.  
Leiomyosarcomes de la veine cave inférieure.  
Sem. Hop. Paris, 1980, **56**, 45-46, 1883-6.
- 03 - FLORES TORRES M., MERINO ANGULO J., AGUIRRE E.  
Leiomyosarcomes de la veine cave inférieure révélé par un syndrome fébrile.  
Nouv. Presse Med. 1981, **10**, 42, 3493.
- 04 - GOZE A., BOUSQUET J.C., GRELLET J., KIEFFER E.  
Les leiomyosarcomes de la veine cave inférieure.  
J. Radiol. 1986, **67**, 12, 897-910.
- 05 - S. KETZ. J.G. ET AL.  
Sarcome leiomyoblastique de la veine cave inférieure.  
Ann. Chir. 1984, **38**, 4, 309-11.
- 06 - PELISSIER E. ET AL.  
Tumeurs de la veine cave inférieure. Diagnostic et traitement.  
Chirurgie 1985, **111**, 641-9.
- 07 - PEZET ET AL.  
Récidive sarcomateuse d'un leiomyosarcome de la veine cave inférieure.  
Presse médicale, 1988, **17**, 35, 1793-6.
- 08 - PICARD J.D. ET AL.  
Les leiomyosarcomes de la veine cave inférieure.  
Chirurgie, 1983, **109**, 306-9.
- 09 - POLLANEN M., BUTANY J., CHIASSON D.  
Leiomyosarcoma of the inferior vena cava  
Arch. Path Lab. 1987, **111**, 1085-7.
- 10 - PUGLIONISI A., PICCIOCCHI A., LEMMO G. F., DUGGO D., DURASTANTE V.  
Leiomyosarcome de la veine cave inférieure.  
J. Chir. 1985, **122**, 12, 693-700.
- 11 - RENOUX E. ET AL.  
Leimyosarcome de la veine cave inférieure.  
Presse Médicale, 1987, **16**, 2, 81.



## HEPATOBLASTOME CONGENITAL : A PROPOS D'UN CAS

Z. MARRAKCHI\*\*, B. CHAOUACHI\*, N. KAABAR\*,  
A. CHABCHOUB\*\*, R. DHAOUT\*, R. AYACHI\*\*, N. KHROUF\*\*

\* Hôpital d'Enfants de Tunis

\*\*Centre de Maternité et de Néonatalogie de la Rabta – Tunis

### ارموم كبدي ولادي حول حالة واحدة

ملخص : الورم البدائي للكبد نادر عند الطفل نقدم في هذه الدراسة حالة ارموم كبدي ولادي. ان الاصابة بهذا الورم لدى المولود الجديد تدل على اصله الجنيني العلامات التشخيصية والعلاجية وقع درسها مع مقارنتها بالدراسات الاخرى.

الكلمات الاساسية : ارموم كبدي - تشخيص - علاج

MARRAKCHI Z. & Col. – Hépatoblastome congénital : à propos d'un cas.

La Tunisie médicale, Octobre 1992, Vol. 70 N° 10

RESUME : La néoplasie primitive du foie est rare chez l'enfant. Un cas documenté d'hépatoblastome congénital est rapporté. La survenue de telle tumeur chez le nouveau-né permet d'envisager une origine embryonnaire. Les aspects diagnostiques et thérapeutiques sont étudiés compte tenu de notre cas et des données de la littérature.

MOTS-CLES : Hépatoblastome – Diagnostic – Traitement.

MARRAKCHI Z. & Al. The congenital hepatoblastoma about one case.

La Tunisie médicale, October 1992, Vol. 70 nr. 10

ABSTRACT : The primitive neoplastic of liver is rare in the child. We present one case of congenital hepatoblastoma. The different diagnosis and there peuticts are discussed about this case and the different publication.

KEY-WORDS : Hepatoblastoma – Diagnostic – Treatment.



Les tumeurs malignes primitives du foie de l'enfant sont rares ; dans de larges séries, ces tumeurs constituent 0,5% des néoplasies chez l'enfant (6-10-11). Parmi elles, l'hépatoblastome occupe le premier rang. Néanmoins, son incidence est difficile à évaluer car dans les statistiques rapportées, souvent les tumeurs épithéliales du foie ne sont pas distinguées des autres néoplasies de cet organe.

La survenue de telles tumeurs chez le petit enfant et chez le nouveau-né peut faire discuter l'origine prénatale du processus néoplasique ; c'est le cas de l'observation que nous rapportons dans ce travail.

#### OBSERVATION :

Fatma... est nouveau-né de sexe féminin issue d'un mariage non consanguin, d'une mère 2ème pare et 2ème geste, bien portant ayant mené sa grossesse à terme et sans incident. Elle naît par césarienne pour bassin rétréci associé à un utérus cicatriciel. L'Apgar est évalué à 5/10 à la 1ère nm puis à 8/10 à la 5ème nm de vie. Son poids est de 3550 g. pour une taille 50 cm et PC de 35 cm.

La palpation de l'abdomen confirme l'existence d'une masse déjà perçue par l'inspection sous forme de voussure, semblant faire corps avec le foie, de consistance ferme et débordant de 10 cm environ le rebord costal.

La rate n'est pas perçue ; l'examen neurologique est normal ainsi que le reste de l'examen physique.

Le cliché radiologique thoraco-abdominal montre une opacité de l'hémi-abdomen droit refoulant vers le bas et la gauche les clartés digestives et surelevant le diaphragme. Il n'existe pas de calcifications anormales visibles radiologiquement au sein de cette opacité.

L'échotomographie abdominale conclut à une tumeur solide se développant aux dépens du lobe du foie.

Devant ce tableau, une néoplasie hépatique est évoquée soit primitive (hépatoblastome) soit secondaire dans le cadre d'un syndrome de Pepper.

Dans un but étiologique, un dosage de l'alpha-foeto-protéine est réalisé et montre un taux élevé à 300 ng/ml (normale =  $7,6 \pm 7,4$  ng/ml). Le dosage des catécholamines urinaires (VMA-HVA) n'a pu être réalisé. L'évolution est marquée par l'augmentation rapide du volume abdominal et par l'apparition d'un ictère cutanéomuqueux franc à bilirubine indirecte au premier jour de vie.

L'absence d'incompatibilité de groupe sanguin de la mère (0+) et du bébé (0+), la négativité de la

recherche d'agglutinines irrégulières, l'hématocrite à 30% et l'augmentation rapide de la masse nous ont autorisé à évoquer la possibilité d'une hémorragie intra tumorale à début anténatal avec ictère de résorption d'installation rapide.

Le décès survient le 2ème jour de vie dans un tableau d'insuffisance respiratoire sévère provoquée par la volumineuse distension abdominale empêchant ainsi la réalisation de l'examen TDM de l'abdomen programmé pour le lendemain.

A l'examen anapath, le foie est volumineux pesant 1300 g. et mesurant 18 cm au niveau de son grand axe, le lobe droit est globuleux d'aspect jaunâtre sans nodulation visible à sa surface. A la coupe, le lobe droit est totalement tumoral, sa consistance est molle traduisant la nécrose tumorale. Le lobe gauche du foie est normal. L'examen histologique montre un contingent de petits hépatocytes de type embryonnaire, assemblés en cordons ou en travées séparées par de nombreux vaisseaux sinusoides au sein desquels, des foyers d'hématopoïèse sont individualisés ; à ce contingent s'associe un tissu blastématique indifférencié. Il n'y a pas de différenciation mésenchymateuse dans le sens chondroïde, ostéoïde, musculaire lisse ou strié. la nécrose tumorale est importante. Le tissu hépatique adjacent à la tumeur est normal (Fig. 1 et Fig. 2).

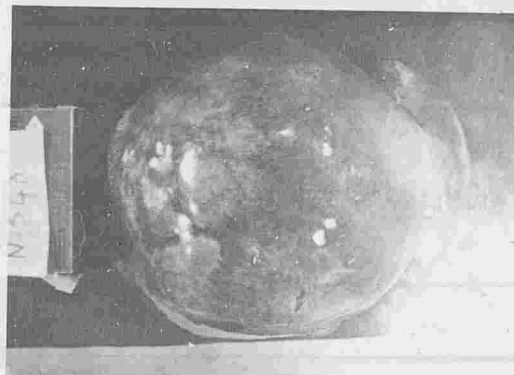


FIGURE 1 : Aspect macroscopique.



FIGURE 2 : Coupe transversale de la Tumeur



Le reste de la nécropsie ne met pas en évidence de foyers tumoraux ou hémorragiques dans d'autres viscères.

## DISCUSSION

Les tumeurs malignes primitives du foie de l'enfant sont rares en Tunisie comme en témoigne le nombre de cas traités au service de Chirurgie Infantile à l'Institut National de la Santé de l'Enfance de 1967 à 1981 (7), 8 cas parmi 131 tumeurs abdominales malignes opérées soit une fréquence de 6,1%. Elles sont également rares en Europe et en Amérique du Nord. En effet, selon une étude épidémiologique nationale, FRAUMENI et Col. (4) ont relevé 282 décès par tumeur maligne primitive du foie parmi 22.000 décès par une autre néoplasie chez l'enfant de 1960 à 1964 aux Etats-Unis. A Ville Juif, les tumeurs hépatiques ne constituent que 1% du recrutement d'un service traitant exclusivement des tumeurs de l'Enfant (1).

Elles seraient plus fréquentes au Japon et elles occupent le 3ème rang des tumeurs abdominales chez l'enfant.

L'âge auquel, elles sont observées diffères selon le type histologique. Les hépatoblastomes, tumeurs développées à partir du blastème hépatique, sont l'apanage du petit enfant et au nourrisson. Elles sont rarement observées après l'âge de 3 ans. dans une série publiée en 1975 à propos de 129 cas d'hépatoblastomes, EXELBY et Col. (3) relèvent qu'environ la moitié des malades sont âgés de moins de 18 mois, que 11 enfants ont un âge inférieur à 6 semaines, 3 parmi eux sont des nouveaux-nés.

A l'inverse, l'hépatocarcinome touche surtout le grand enfant, il est rare avant l'âge de 3 ans mais peut se voir à tout âge. Dans la série d'EXELBY, un nouveau-né seulement est porteur d'un hépatocarcinome parmi les 98 cas rapportés.

Une prédominance chez le garçon est pratiquement toujours notée (3, 9). La survenue plus fréquente de l'hépatoblastome chez le petit enfant et l'association significative à des malformation congénitales suggèrent l'intervention possible de facteurs génétiques dans la genèse de ces tumeurs. Cependant, l'étiologie reste obscure contrairement à l'enfant plus âgé ou à l'adulte chez qui des facteurs d'environnement ont été mis en évidence. La coexistence avec une cirrhose a été rapportée par Mc Gолduck et Col. (8) à propos d'un nouveau-né porteur d'un hépatocarcinome congénital associé à une cirrhose macronodulaire. L'association à une hépatite néonatale a été également rapportée.

L'incidence familiale est exceptionnelle ; elle a été signalée cependant par certains auteurs dont FRAUMENI (5) qui rapporte l'observation des 2 soeurs atteintes d'hépatoblastome. Par ailleurs des antécédents d'hépatopathies diverses peuvent être retrouvés dans une même famille associée à la tumeur hépatique telle l'observation rapportée par FRAUMENI (4) d'une tumeur hépatique développée sur une cirrhose chez une fillette de 13 ans dont la soeur est décédée à 11 mois de cholestase hépatique indéterminée.

Les malformations associées les plus fréquemment rapportées sont à type d'hémi-hypertrophie corporelle et de polykyste rénale (4).

Sur le plan anatomo-pathologique, les tumeurs primitives du foie sont essentiellement représentées chez l'enfant par les tumeurs de type embryonnaire ou hépatoblastome et les tumeurs de type adulte ou hépatocarcinome, ces dernières sont beaucoup plus rares chez le nourrisson.

L'hépatoblastome, tumeur maligne du blastème hépatique primitif comporte un double contingent épithélial  $\pm$  différencié ébauchant des travées hépatiques comme c'est le cas dans notre observation et un contingent mésenchymateux dont la différenciation est inconstante dans le sens chondroïde, ostéoïde ou musculaire. La présence de nombreux vaisseaux sinusoides serait plus caractéristique de la forme foetale.

Du point de vue clinique, comme pour l'observation rapportée la circonstance de découverte est représentée par une masse abdominale isolée dans 50% des cas (2). La présence d'un ictère est rarement signalée ; cependant, les tumeurs associées à une maladie hépatique, hépatite, cirrhose, sont fréquemment ictérogènes.

L'étiologie de l'ictère dans l'observation présentée n'est pas claire. Il s'agissait d'un ictère à bilirubine indirecte associé à une anémie, vraisemblablement hémolytique ; l'iso-immunisation foetomaternelle a pu être éliminée mais l'évolution rapidement fatale n'a pas permis de pousser l'exploration. Il est à signaler que l'hémorragie intra-tumorale évoquée initialement n'a pas été retenue puisqu'il n'existait pas de foyers hémorragiques intratumoraux à l'examen nécropsique. Mais l'association d'une hyperbilirubinémie à l'hépatoblastome sans autre cause adjacente a été signalée dans 15% des cas (3).

L'évolution de l'alpha foeto-protéine est un élément essentiel pour le diagnostic et serait présente chez les 2/3 des malades porteurs d'hépatoblastome



contre 40% des malades avec carcinome hépatocellulaire (3). Le taux d'alpha foeto-protéine dans l'observation rapportée est environ 30 fois supérieur au taux normal. Les autres explorations biologiques n'ont pas beaucoup d'intérêt. Il est à signaler que l'anémie est fréquente ; les fonctions hépato-cellulaires n'ont pas été explorées dans le cas rapporté mais sont en général peu ou pas perturbées (1).

De toutes les explorations morphologiques, l'échographie tient une place essentielle en visualisant le processus tumoral sous forme de masse hyper-échogène se distinguant du reste du parenchyme hépatique. La tomодensitométrie permet d'étudier les rapports de la masse avec les organes de voisinage et notamment avec les gros vaisseaux. Cet examen n'a pu être pratiqué chez notre malade en raison de l'évolution rapidement défavorable. Ces examens ont permis de restreindre les indications de l'exploration radiologique vasculaire. Après cette exploration, un problème diagnostique peut persister chez ce nouveau-né ou nourrisson porteur de tumeur hépatique. En effet il pourrait s'agir d'une métastase d'un neuroblastome dans le cadre d'un syndrome de PEPPER, d'un processus néoplasique primitif du foie ou d'un angiome.

Dans les deux premiers cas, les marqueurs biologiques permettent une orientation précise quand ils sont présents. C'est dans ce sens que nous avons entrepris un dosage des catécholamines urinaires, afin d'éliminer un syndrome de PEPPER.

Mais l'élévation importante de l'alpha foeto-protéine et les données anapath par la suite ont permis de confirmer le diagnostic d'hépatoblastome.

Cependant, le doute peut persister jusqu'à la laparotomie exploratrice en vue d'une biopsie.

L'évolution spontanée est marquée par l'augmentation rapide du volume tumoral, ce qui a entraîné des complications mécaniques dans notre observation. Des métastases peuvent survenir touchant d'autres viscères, les os, les ganglions abdominaux en particulier. Dans le cas rapporté, il n'a pas été noté de métastases à l'examen nécropsique.

Le seul traitement réellement efficace est l'exérèse chirurgicale complète de la tumeur passant au travers du parenchyme sain (8).

La mortalité opératoire rapportée dans la littérature atteint le 1/3 des cas (2-3-8). La cause majeure de cette mortalité précoce est constituée par les complications hémorragiques en per ou en post-opératoire immédiat.

EXELBY et Col. (3) signale également d'autres complications telles que l'abcès sous-phrénique, l'occlusion intestinale, l'obstruction biliaire, la fistule biliaire etc...

Malgré une résection chirurgicale complète le taux de survie à 2 ans est seulement de 50% des cas, alors qu'il est nul quand la résection était incomplète (3). Le décès survient à la suite de l'évolution loco-régionale de la tumeur avec ou sans insuffisance hépatique et de la survenue de métastases à distance.

#### BIBLIOGRAPHIE

- 01 - ALAGILLE D., ODIEVRE M.  
Maladies du foie et des voies biliaires chez l'enfant.  
Editions Flammarion Paris 1978.  
Tumeurs du foie, P. 239-259.
- 02 - CLATWORTHY H.W., SCHILLER M., GROSFELD J.L.  
Primary liver tumors in infancy and childhood.  
41 cases variously treated.  
Arch. Surg. 1974, 109, 143-147.
- 03 - EXELBY P.R., FILLER R.M., GROSFELD J.L.  
Liver tumors in children in the particular reference to hepatoblastoma and hepatocellular carcinoma.  
American Academy of Pediatrics, Surgical Section Survey 1974  
J. Pediatric Surg. 1975, 10, 3, 329-337.
- 04 - FRAUMENI J.F., MILLER F.W., HILL J.A.  
Primary carcinoma of the liver in childhood.  
An Epidemiologic study.  
J. Nat. Cancer Inst. 1968, 40 : 1087-1099.
- 05 - FRAUMENI J.F., ROSEN P.J., HULL E.W., BARTH R.F., SHAPIRO S.R., O'CONNOR J.F.  
Hepatoblastoma in infant sisters.  
Cancer 1969, 24, 1086.
- 06 - ISHAK K.G., GLUNZ P.R.  
Hepatoblastoma and hepatocarcinoma in infancy and childhood.  
Report of 47 cases.  
Cancer, 1967, 20, 369.
- 07 - MARRAKCHI Z.  
Etude retrospective de 69 cas de néphroblastomes traités dans le service de chirurgie pédiatrique de l'INSE de 1967 à 1981.  
Thèse de Médecine Tunis 1985.
- 08 - MC GOLDRICK J.P., BOSTON V.E., GLASGOW J.F.T.  
Hepatocellular carcinoma associated with congenital macronodular cirrhosis in a neonate.  
J. Pediatric Surg. 1986, 21, 2, 177-179.
- 09 - MELIN Y.  
Tumeurs malignes primitives.  
Ann. Chir. Infant 1979, 17, 424.
- 10 - MITROFANOFF P., JUŠKIEWENSKI S.  
Symposium sur les tumeurs primitives du foie de l'enfant.  
Ann. Chir. Infant. 1976, 17, 327.
- 11 - MOWAT A.  
Liver disorders in childhood.  
London Butter Worth 1979, P. 319.

## INSTRUCTIONS AUX AUTEURS

La Tunisie médicale publie des articles originaux cliniques, radiologiques ou endoscopiques, des travaux originaux biologiques ou expérimentaux, des éditoriaux, des revues générales, des mises au point, des hypothèses, des controverses, des notes brèves, des lettres à la rédaction, des analyses de presse commentées, ainsi que les comptes rendus des séances de travail de la Société tunisienne des sciences médicales et des sociétés de spécialité.

### Conditions de publications

Les articles originaux ne doivent avoir fait l'objet d'aucune publication antérieure (à l'exception d'un résumé de moins de 400 mots), ni être simultanément soumis pour publication à une autre revue.

L'auteur (ou les auteurs) s'engage(nt) à demander l'autorisation de la Société tunisienne des sciences médicales au cas où il(s) désire(nt) reproduire partie ou totalité de son (leur) article dans un autre périodique ou une autre publication. Les textes peuvent être rédigés en français ou en arabe. Les articles sont adressés pour avis à des lecteurs qui restent ano-

nymes pour les auteurs. En aucun cas la Revue n'est engagée vis-à-vis des manuscrits qui lui sont adressés, avant la décision définitive du Comité de rédaction.

Les éditoriaux, revues générales et les mises au point peuvent être demandés par le Comité de rédaction ; dans ce cas ils n'en seront pas moins soumis à l'avis de lecteurs avant leur éventuelle publication. Il est recommandé aux auteurs souhaitant soumettre des mises au point de s'assurer auprès du Comité de rédaction qu'une mise au point sur le même sujet n'est pas en cours de publication.

L'envoi de lettres à la rédaction est vivement encouragé. Ces lettres pourront être des réponses ou des commentaires à un article récemment publié dans la Revue, ou un fait original estimé important. Elles sont néanmoins soumises à l'accord du Comité de rédaction.

Il est demandé que la longueur des manuscrits (non compris les références bibliographiques) ne dépasse pas 11 pages dactylographiées (double interligne) pour les articles originaux, 12 pages pour les mises au point, 6 pages pour les éditoriaux, les notes brèves et les hypothèses, 2 pages pour les lettres à la rédaction. Le nombre des références doit être inférieur à 100 pour les mises au point.

Les manuscrits en double exemplaire (y compris les figures et les tableaux) accompagnés d'une photocopie complétée de la liste des modalités de présentation définies ci-dessous doivent être envoyés à l'adresse suivante :

Société Tunisienne des Sciences Médicales - 16, Rue Touraine - 1002 Tunis - Belvédère

### Modalités de présentation des articles

Les auteurs sont priés de se conformer aux règles de présentation définies ci-dessous, de vérifier eux-mêmes cette liste en cochant les cases correspondantes, et d'en joindre une photocopie à leur manuscrit.

#### MANUSCRIT :

- Ce manuscrit n'est pas soumis simultanément à une autre revue
- Deux exemplaires complets du manuscrit paginé (dactylographié en double interligne avec une marge de 2,5 cm sur chaque bord) sont fournis
- Les photocopies sont d'excellente qualité
- La disposition du manuscrit est conforme aux usages des articles originaux : introduction, matériel et méthodes, résultats, discussion, matériel et méthodes, résultats, discussion, références, tableaux, légendes des figures, résumés
- Pour faciliter aux lecteurs non francophones la compréhension du texte, il est recommandé d'utiliser le passé pour rapporter les résultats des expériences effectuées

PAGE DE TITRE : ELLE INCLUT POUR TOUS LES ARTICLES SOUMIS :

- Un titre précis et concis, indiquant notamment si le travail porte sur l'homme ou l'animal, et éventuellement le nombre de cas étudiés
- Les noms et initiales des prénoms des auteurs
- L'adresse complète de l'hôpital ou du centre de recherches dans lequel le travail a été effectué
- Le nom et l'adresse complète de la personne à laquelle doit être envoyée la correspondance concernant l'article
- L'adresse pour la demande de tirés à part
- Le titre courant (moins de 10 mots)
- Le titre anglais
- Le titre arabe

#### RÉSUMÉS :

- Les articles originaux comportent, sur des feuilles séparées :
  - Un résumé français de 100 à 250 mots, sans abréviations ni références, précisant les objectifs, les principaux résultats et les conclusions



## Abonnez-vous à la Tunisie Médicale

16, Rue de Touraine – 1002 Tunis – Tunisie Tél. : 284.895

### Tarif d'abonnement annuel

TUNISIE ET MAGHREB : Abonnement normal .....	25 Dinars Tunisiens
RESIDENTS : .....	15 Dinars Tunisiens
INTERNES ET ETUDIANTS : .....	10 Dinars Tunisiens
INSTITUTIONS ET AUTRES PAYS : .....	40 dollars U.S

#### Payement par :

- Chèque libellé au nom de la SOCIETE TUNISIENNE DES SCIENCES MEDICALES
- postal.C.C.P. : 738-36 – TUNIS
- Bancaire compte N°546 566-2 – Banque de Tunisie : 3, Avenue de France – TUNIS

### BULLETIN D'ABONNEMENT

Nom .....

Prénom .....

Adresse .....

Code postal : .....

Ville : .....

Pays : .....

Signature

Je désire m'abonner à la revue TUNISIE MEDICALE et recevoir les 10 numeros annuels

J'adresse ce jour le montant de mon abonnement par :

\* Chèque bancaire barré et libellé au nom de la SOCIÉTÉ TUNISIENNE DES SCIENCES MEDICALES

- Chèque postal C.C.P. : 738-36 – TUNIS
- Virement au compte N°546 566-2 – Banque de Tunisie : 3, Avenue de France – TUNIS

- La traduction anglaise de ce résumé .....
- La traduction arabe de ce résumé .....
- Un soin particulier a été apporté à la rédaction du résumé français, à sa traduction arabe ainsi qu'à sa traduction anglaise dont la syntaxe a été revue par un collègue anglophone .....

TABLE DES MATIÈRES :

Les revues générales et les mises au point ne comportent pas de résumé, mais comportent, sur des feuilles séparées :

- Une table des matières détaillée (une page maximum) .....
- La traduction anglaise de cette table .....
- La traduction arabe de cette table .....

RÉFÉRENCES :

- Elles sont classées par ordre alphabétique et tapées en double interlignes .....
- Elles ne concernent que des travaux publiés ou, à la rigueur, sous presse .....
- Les communications personnelles ou les données non publiées ne figurent pas dans les références mais sont mentionnées entre parenthèses dans le texte .....
- Toutes les références sont appelées dans le texte ou les tableaux .....
- Lorsque la référence correspond à un résumé, son énoncé est suivi de (res.) pour une référence française ou (abstr.) pour une référence en langue anglaise .....
- En cas de citation de noms d'auteurs dans le texte les 2 auteurs sont cités s'ils ne sont que 2 ; le premier est suivi de « et coll. » s'il y a plus de 2 auteurs .....
- Les abréviations des revues citées sont conformes à celles de l'*Index Medicus* .....
- Le style et la ponctuation sont conformes aux exemples ci-dessous : .....

Article de journal :

Chabbou A., Maalej M., El Gharbi T., El Mekki L., El Gharbi B.

Étude analytique de 80 cas de tuberculose pulmonaire traités au cours des années 1971-72 par les régimes I.N.H. - S.T.M. - P.A.S.

Tunisie médicale, Tunis 1974, 6, 305-311.

Thèse :

El Khedhiri M.F.

Le traitement de courte durée de la tuberculose

Thèse de médecine, Tunis, 1978 N° 74

Chapitre de livre :

Boutin C., Viallat J.R.

Tests cutanés d'allergie, in : Allergologie, Charpin

J. Éd. Flammarion - Médecine, 1980, 228-295.

Livre :

Haynal A., Pasini W.

Abrégé de médecine psychosomatique, Masson Éd., Paris 1978.

ABRÉVIATIONS :

- Les abréviations d'unités de mesure et symboles chimiques sont conformes à celles d'utilisation internationalement reconnues .....
- Le manuscrit comporte le minimum d'abréviations celles-ci doivent être indiquées, à leur premier emploi, après l'expression ou le mot qu'elles abrègent .....
- Toutes les abréviations utilisées sont récapitulées sur une feuille séparée .....

FIGURES (SCHÉMAS, DOCUMENTS

RADIOGRAPHIQUES, ETC.) : 5 AU MAXIMUM

- Elles sont sur papier photo (noir et blanc) .....
- Elles sont fournies en 2 exemplaires .....
- Elles sont à leur dimension définitive, permettant une reproduction dans le journal, sans aggrandissement ni réduction .....
- Ces dimensions sont de la largeur d'une colonne (7-8 cm) ou de deux colonnes (16-17 cm) de la Revue .....
- Les figures sont de très bonne qualité : leur reproduction photographique est d'un contraste suffisant. Les schémas sont parfaitement lisibles à leur dimension définitive .....
- Si la figure est composée de plusieurs parties, chacune de celle-ci est de dimension égale exception faite des cartouches pour les photos anatomopathologiques .....
- Le nom du premier auteur, le numéro de la figure et l'orientation sont indiqués au dos de chaque figure, au Crayon .....
- Les figures ne font pas double emploi avec les tableaux .....

LÉGENDES DES FIGURES :

- Les légendes des figures sont dactylographiées sur une feuille séparée .....

TABLEAUX : 5 AU MAXIMUM

- Ils sont dactylographiés en double interligne, sur une seule page (sans réduction par photocopie), et comportent en haut leur numéro et leur titre, en bas les notes explicatives éventuelles .....
- Ils sont de dimensions inférieures à 18 x 26 cm, ils ne font pas double emploi avec les figures .....
- Les tableaux et figures se suffisent à eux-mêmes avec leur titre et leur légende, sans qu'il soit nécessaire de se référer au texte .....

Le Comité de rédaction se réserve le droit de renvoyer aux auteurs, avant toute soumission à l'avis des lecteurs, les manuscrits qui ne seraient pas conformes à ces modalités de présentation. Le Comité de rédaction conseille aux auteurs de conserver un exemplaire du manuscrit, des figures et des tableaux.



## المحتوى

- وجهة نظر
  - تدعيم الاخلاقيات أمام المعطيات الجديدة للعلوم الطبية
    - س. مستيري ..... 453
- الجديد
  - عدم الانتصاب . مراجعة الاسباب
    - ر. بوخريص ..... 457
- دراسات أصلية
  - علاج الخمج الرئوي السفلي الحاد الجرثومي بواسطة الروكسيثروميسين
    - ع. شابو - س. باعلحية - ع. كامل - ل. مقديش ..... 467
  - الخراج المقيح للدماغ دراسة 16 حالة
    - ف. زويتن - م. كشك - م. قسطلي - ت. بن شعبان - ن. بن سالم - ب. كيلاني - م. خالدى - أ. زريبي ..... 473
  - إصابة العين في مرض فقدان المناعة حول 12 حالة تونسية
    - ل. الماطري - م. ر. كمون - م. شعور - ف. شريف - ح. تويري - أ. ورتاني - أ. زريبي - ف. تريكي ..... 481
  - مرض الصرع والاضطرابات النفسية (دراسة 5 سنوات)
    - س. برور - ع. بوسته - ن. راجحي - ص. بن نصر ..... 485
- حالات سريرية
  - فقر الدم البحرى في الشمال الشرقي لتونس : حول ثلاث حالات لخضاب الدم H
    - ف. قميرة - ج. سويلم - ب. عيساوي - ط. مسعود - س. عباس - ع. عبد العظيم - ص. فطوم ..... 489
  - سرطان العضلات الملساء في الوريد الاجوف السفلي
    - ن. خلف الله - ر. زرماني - خ. بن ميلاد - ط. خلف الله - س. بن جيلاني - ر. حمزة - ع. حداد ..... 493
  - ارموم كبدى وولادى حول حالة واحدة
    - ز. مراكشي - ب. شواشي - ن. كعبار - ع. شبشوب - ر. ضاوي - ر. عياشي - ن. خروف ..... 499

# المجلة الطبية التونسية

لسان حال الجمعية التونسية للعلوم الطبية وهيئة عمادة الأطباء بتونس  
مجلة طبية تصدر كل شهر

## LA TUNISIE MEDICALE

Organe de la Société Tunisienne des Sciences  
Médicales et du Conseil de l'Ordre des Médecins

(Continue la Revue Tunisienne des Sciences  
Médicales et le Bulletin de l'Hôpital Sadiki.)

REVUE MENSUELLE DE MEDECINE  
MEDICAL JOURNAL PUBLISHED EVERY MONTH

### REDACTEUR EN CHEF :

A. Chabbou

رئيس التحرير  
ع. شابو

### COMITE DE REDACTION :

T. BEN CHAABANE  
H. Boujnah  
M. Gueddiche  
M. Hamza  
A. Horchani  
R. Mechmèche  
S. Sayed  
H. THAMEUR

هيئة التحرير  
ت. بن شعبان  
ح. بوجناح  
م. قديش  
م. حمزة  
ع. حرشاني  
ر. مشماش  
ص. السيد  
ح. تامر

العنوان : دار الطبيب - 16، نهج توران - تونس - الهاتف : 790.924

La Tunisie Médicale : Maison du Médecin  
16, Rue Touraine - 1002 Tunis - Belvédère Tél.: 790.924

Reproduction interdite - Tous droits réservés pour tous pays



Photocomposition et Impression  
Maghreb-Editions 5, Rue Borj Bourguiba Tunis - Tél.:240.696



## Sommaire

## Contents

## MISE AU POINT

- Grossesse et épilepsie. Conduite à tenir.  
A. LARNAOUT, N. MILADI, S. MEDDEB ..... 509

## ARTICLES ORIGINAUX

- Les retrecissements urethraux :  
à propos de 158 cas. CH. MHIRI, M.N. MHIRI,  
L. SMIDA ..... 513
- Résultat de l'angioplastie transluminale  
coronaire : à propos de 42 patients. H. DRISSA  
R.M. ZAOUALI, F. DERBEL, M.N. RIDENE,  
T. EZZAR, R. MECHMECHE ..... 521
- Les atteintes du tube digestif au cours de la  
sclérodémie systémique. A. ZORGUI,  
M. DENGUEZLI, Z. MESSAOUDI, N. CHATTI,  
B. JOMAA, L. JEMNI ..... 529
- Tumeurs hépatiques de l'enfant : étude anatomo-  
pathologique de 35 cas. A. GAMOUDI,  
M. BOUGHANMI, A. OURARI, A. SAADI,  
R. KATTECHE, A. AMMAR, K.B. ROMDHANE ..... 535
- Efficacité et tolérance de la péfloxacin dans  
le traitement des infections urinaires  
compliquées en Tunisie. M. AYED ..... 541
- Résistance à la pénicilline chez neisseria  
gonorrhoeae. A. BEN HASSEN, A. KAMOUN,  
S. BEN REDJEB ..... 547

## CAS CLINIQUE

- La maladie de castelman-forme multicentrique :  
à propos d'un cas. C. LAOUANI-KECHRID,  
S. KORBI, T. CHEKIR, L. JEMNI ..... 551

INFORMATIONS : ..... 534, 540, 550, 555

## UPDATING

- Pregnancy and epilepsy. Guidelines for the  
care of epileptic women of childbearing age.  
A. LARNAOUT, N. MILADI, S. MEDDEB ..... 509

## ORIGINAL PAPERS

- Urethral structure : about 158 cases. CH. MHIRI,  
M.N. MHIRI, L. SMIDA ..... 513
- The results of coronary transluminal angioplasty:  
about 42 cases. H. DRISSA, R. M. ZAOUALI,  
F. DERBEL, M.N. RIDENE, T. EZZAR,  
R. MECHMECHE ..... 521
- Digestive tract involvement in systemic  
scleroderma. A. ZORGUI, M. DENGUEZLI,  
Z. MESSAOUDI, N. CHATTI, B. JOMAA,  
L. JEMNI ..... 529
- Liver tumors in children an anatomo-pathologic  
study of 35 cases. A. GAMOUDI, M. BOUGHANMI,  
A. OURARI, A. SAADI, R. KATTECHE, A. AMMAR,  
K.B. ROMDHANE ..... 535
- The efficiency and the tolerance of pefloxacin in  
the treatment of urinary infections complicated  
in Tunisia. M. AYED ..... 541
- Resistance to penicilline in neisseria  
gonorrhoeae strains. A. BEN HASSEN,  
A. KAMOUN, S. BEN REDJEB ..... 547

## CLINICAL CASE

- A multifocal form of castelman's disease : about  
one case. C. LAOUANI-KECHRID, S. KORBI,  
T. CHEKIR, L. JEMNI ..... 551

INFORMATIONS : ..... 534, 540, 550, 555

### GROSSESSE ET EPILEPSIE.

#### Conduite à tenir.

A. LARNAOUT, N. MILADI, S. MEDDEB.

Institut national de neurologie, la Rabta 1007 TUNIS.

#### INTRODUCTION

La grossesse chez une femme épileptique est une grossesse à risque. En effet, 30% des femmes épileptiques ont une récurrence des crises épileptiques lors d'une grossesse. De plus, l'épilepsie et le traitement antiépileptique augmentent sensiblement le nombre des complications de la grossesse et les risques de malformations fœtales. Le but de cette mise au point est de revoir d'une part le problème de l'influence de l'épilepsie sur la grossesse et de la grossesse sur l'équilibre de l'épilepsie et d'autre part celui de proposer une conduite à tenir devant une femme enceinte épileptique.

#### PHARMACOCINETIQUE DES MEDICAMENTS ANTIÉPILEPTIQUES DURANT LA GROSSESSE

Le taux sérique des médicaments antiépileptiques (MAE) diminue progressivement au fur et à mesure que l'âge gestationnel avance (7). Plusieurs hypothèses ont été émises pour expliquer cette diminution (6) :

- 1 - Le volume plasmatique peut doubler en fin de grossesse expliquant la diminution progressive du taux sérique des antiépileptiques.
- 2 - La diminution de la protéidémie maternelle augmente le taux de la fraction libre des MAE
- 3 - L'augmentation du métabolisme hépatique de MAE
- 4 - L'augmentation de la clearance rénale expliquerait l'augmentation de l'élimination rénale des MAE

5 - L'augmentation du poids corporel de la femme enceinte,

6 - Enfin, la femme épileptique enceinte vit sa grossesse dans un contexte d'anxiété et d'angoisse ce qui la pousse à réduire de sa propre initiative la dose quotidienne de MAE prescrite, par crainte de fœtopathies.

#### CRISES EPILEPTIQUES DURANT LA GROSSESSE

Le 1/3 des femmes enceintes épileptiques font plus de crises durant le 1er et le 3ème trimestre de la grossesse. Ni le type des crises, ni la durée et la forme électroclinique de l'épilepsie ne permettent de prévoir l'évolution de l'épilepsie pendant la grossesse. Schmidt et coll (12) affirment que le cours de l'épilepsie pendant la grossesse est surtout influencé par la non complianse médicamenteuse, les vomissements gravidiques incoercibles, le manque de sommeil ou un traitement inadapté. Avec un bon contrôle du traitement et une bonne hygiène de vie de la femme enceinte, la grossesse en elle-même a une influence minimale sur le cours de l'épilepsie.

Les crises partielles ne perturbent pas sensiblement le déroulement de la grossesse par contre les crises généralisées exposent la femme enceinte et son fœtus à des modifications cardiorespiratoires et hémodynamiques préjudiciables à la santé maternelle et fœtale. Il a été démontré que même si la crise généralisée ne dure qu'une minute, le ralentissement du rythme cardiaque fœtal se prolonge durant 20 minutes après la fin de la crise (15).



## INFLUENCE DE L'ÉPILEPSIE SUR LA GROSSESSE

Les principaux antiépileptiques, en particulier le phénobarbital, sont des inducteurs enzymatiques hépatiques. Ils favorisent le catabolisme des stéroïdes et peuvent donc diminuer l'efficacité des contraceptifs oraux et permettre une grossesse non désirée.

Au cours de la grossesse, les métrorragies et l'anémie sont plus fréquentes et plus graves chez la femme épileptique. Il est très fréquent de retrouver chez des épileptiques traitées des taux abaissés de folate sanguin. La recrudescence des crises épileptiques constitue la complication la plus redoutable chez la femme enceinte. Contrairement à une opinion ancienne, l'épilepsie ne favorise pas l'éclampsie (16).

Au cours de l'accouchement, le risque de recrudescence des crises épileptiques et d'hémorragies du post-partum est accru. Pour certains, l'épilepsie favoriserait une post-maturité pour d'autres une prématurité. L'enquête de Weber et coll (16) n'a pas montré de différence significative entre les épileptiques et une population témoin.

L'issue même de la grossesse n'a rien de particulier, en dehors d'un nombre significativement plus élevé de mort-nés 3,5 % contre 1 % (16).

La pathologie néonatale est la même que chez les enfants issus de femmes non épileptiques en dehors d'un accroissement du risque de syndrome hémorragique. Un certain nombre de cas ont été rapportés (2) mais la fréquence exacte de cette complication est en fait inchiffrable. Elle est certainement rare et inconstante d'une grossesse à une autre. Cependant cette pathologie doit être connue et prévenue.

Les médicaments pris par la mère passent dans son lait. Des troubles du comportement ont été observés chez les enfants nourris au sein : somnolence, troubles de la succion et de la déglutition, troubles respiratoires mineurs. Mais ces troubles ne surviennent que si la mère prend de fortes doses de MAE. En pratique et dans la majorité des cas, l'interdiction de l'allaitement au sein ne se justifie pas.

Les décès précoces dans la série de Weber et coll (16), sont deux fois plus fréquents chez les enfants d'épileptiques.

## ÉPILEPSIE ET MALFORMATIONS CONGÉNITALES

Les épileptiques ont deux fois plus d'enfants malformés que les non épileptiques (11). Tous les antiépileptiques ont été incriminés à l'origine de ces malformations. Les plus fréquentes sont les fentes palatines, les cardiopathies congénitales et la microcéphalie. Les anomalies de fermeture du tube neural (anencéphalie, spina bifida, méningocèle, encéphalocèle...) voient leur taux passer de 1-5/1000 naissances dans la population normale à 1-2 % chez les nouveaux nés dont la mère est traitée par l'acide valproïque. Certaines dysmorphies faciales associées ou non à d'autres malformations ont été décrites comme étant caractéristiques de la consommation de tel ou tel MAE tel le "fetal valproate syndrome" (4) ou le "feta hydantion syndrome" (5). Le taux le plus élevé de ces malformations a été observé chez les femmes soumises à une polythérapie antiépileptique durant leur grossesse. Enfin, Shapiro et coll (13) ont publié une enquête prospective portant sur 50000 grossesses et concluent qu'il n'y a pas de preuve que l'exposition à la phénytoïne ou au phénobarbital pendant la grossesse favorise les malformations.

Le mécanisme tératogène des médicaments antiépileptiques a été longuement discuté. La majorité de ces médicaments engendre une carence en acide folique dont le déficit a été incriminé dans la genèse de certaines malformations telle l'absence de fermeture du tube neural (14).

## CONDUITE A TENIR

En dehors de toute grossesse et avant toute conception, toute femme épileptique devrait être informée des interactions entre les contraceptifs oraux et les MAE. L'efficacité de cette méthode contraceptive peut être annulée (1,8,9,10) chez les femmes recevant la phénytoïne, le phénobarbital, la carbamazépine ou l'éthosuximide. Le valproate et les benzodiazépines ne semblent pas avoir une influence considérable sur la fréquence des crises et le taux sérique des MAE n'est pas prouvé.

Lorsque la patiente désire une grossesse, il faut l'informer du risque de recrudescence des crises épileptiques durant la gestation de même que du risque de complications hémorragiques et de prématurité.

Elle devra aussi être informée du risque de malformations en lui expliquant les possibilités de surveillance et de prévention. Elle devra aussi être informée du risque de récurrence de l'épilepsie chez l'enfant à naître.

Avant la grossesse, le traitement antiépileptique devra être reconsidéré : le type de MAE et son taux sérique. Le risque tératogénique du MAE devra être considéré à la lumière du type et de la sévérité de l'épilepsie de la femme. Une surveillance échographique fœtale sera réalisée de manière très soignée à la recherche de malformations cardiaques, fente palatine et anomalie de fermeture du tube neural. Durant la grossesse, le valproate devrait au mieux, être remplacé par un autre antiépileptique ; à défaut il sera procédé à une surveillance échographique minutieuse du développement du tube neural et au moindre doute une amniocentèse sera réalisée avec dosage d'alpha-fœtoprotéine et d'acétylcholinestérase dans le liquide amniotique. Une supplémentation en acide folique sera prescrite quelques semaines avant la conception.

Il faudra essayer autant que possible de ne prescrire qu'un seul antiépileptique en prescrivant la dose minimale efficace. Le phénobarbital ou la carbamazépine seront utilisés de préférence. Un dosage sanguin des anti-épileptiques devra être réalisé avant la grossesse ou à défaut dès le début de celle-ci afin de suivre la baisse des taux au cours de la grossesse. Si cette baisse ne s'associe pas d'une recrudescence des crises épileptiques, il faudra maintenir la posologie antérieure à la grossesse. Si l'épilepsie est déséquilibrée, il faudra augmenter la posologie du MAE. Cette situation se rencontre dans 1/3 des cas des épileptiques enceintes. Si la dose a été augmentée pendant la grossesse, elle devra être rétablie à son taux prégestationnel au cours des 3 mois du puerperium afin d'éviter des signes d'intoxication médicamenteuse (7).

Afin d'éviter les complications hémorragiques, il faudra prescrire de la vitamine K1 durant les quatre dernières semaines de gestation.

L'accouchement doit obligatoirement avoir lieu en milieu hospitalier. La survenue d'une crise épileptique durant l'accouchement sera traitée comme n'importe quelle autre crise d'épilepsie. Si un état de mal épileptique s'installe, l'accouchement doit se faire par césarienne sous anesthésie générale.

A la naissance, le nouveau-né doit recevoir une injection IM de vitamine K1 afin de prévenir tout risque de syndrome hémorragique (11). Une malformation devra être recherchée soigneusement. La mesure du périmètre crânien et l'évaluation de son état neurologique seront réalisées. Une hyperirritabilité et des convulsions néonatales sont les principaux signes d'un syndrome de sevrage. Un état de sédation avec difficulté de têter et perte de poids rapide traduit une intoxication et interdisent l'allaitement maternel.

Durant cette période néonatale une attention particulière devra être accordée à la mère car le taux sérique du ou des MAE peut augmenter rapidement et entraîner chez elle des signes d'intoxication. Il faut surtout veiller avec l'aide de la famille, à éviter à la parturiente le manque de sommeil qui risque d'entraîner une recrudescence des crises épileptiques.

Tous les antiépileptiques passent dans le lait maternel. Leur taux y varient de 2 % à 90 % (8) : valproate 2 %, phénytoïne 30 %, phénobarbital 40 %, carbamazépine 45 %, ethosuximide 90 %. Si le nouveau-né est constamment endormi, il est conseillé d'arrêter l'allaitement maternel. Cette situation est fréquemment rencontrée lorsque la mère est traitée par le phénobarbital ou les benzodiazépines. L'arrêt de l'allaitement devra être progressif (8).

## CONCLUSION

La grossesse n'a pas d'influence catastrophique sur l'évolution de l'épilepsie. Dans 15 % des cas seulement, elle a une influence défavorable. Ce chiffre doit d'ailleurs être réduit grâce à un meilleur contrôle thérapeutique (11).

L'épilepsie n'a aucune incidence sur le déroulement et l'issue de la grossesse, en dehors d'un nombre de morts in utero plus important (16). Il existe au moment de la naissance un risque faible mais notable de maladie hémorragique, de prévention facile. L'allaitement au sein ne doit pas être interdit systématiquement.

Les épileptiques ont certainement plus de risque d'avoir un enfant malformé que les non-épileptiques, deux à trois fois plus si la mère est épileptique donnée, le risque d'avoir un enfant anormal reste faible. La surveillance échographique fœtale



s'impose de manière plus étroite que dans la population normale. Grâce à ces précautions, la majorité des épileptiques jeunes qui ont une épilepsie bien équilibrée avant la grossesse peuvent être assurées d'un bon pronostic maternel et fœtal. Une collaboration entre gynécologue, neurologue et néonatalogiste est nécessaire pour aboutir à ce résultat.

### BIBLIOGRAPHIE

- 01 - BACK D.J., BATES M., BOADEN A., BRECKE RIDGE A.M., HALL J.M., JONES H., MACIVER M., ORME M.L.E., PERUCCA E., RICHENS A., ROWE P.H., SMITH E.  
The interaction of phenobarbital and other anticonvulsants with oral contraceptive steroid therapy. *Contraception*, 1980 22, 495.
- 02 - BLEYER W.A. and SKINNER A.I.  
Fetal neonatal hemorrhage after maternal anticonvulsant therapy.  
*J. Amer. Med. Assos.*, 1976, 235, 626-627.
- 03 - DEBLAY M.F., VERT P., ANDRE M., MARCHAL F.  
Transplacental vitamin K prevents hemorrhagic disease of infant of epileptic mother.  
*Lancet*, 1982, i : 1247.
- 04 - DILIBERTI J.H., FARNDON P.A., DENNIS N.R. and CURRY C.J.R.  
The fetal valproate syndrome.  
*Am. J. Med. Genet.*, 1984, 19, 473-481.
- 05 - HANSON J.W.  
Fetal hydantoin syndrome.  
*Teratology*, 1976, 13, 185-188.
- 06 - HOPKINS A.  
Epilepsy and anticonvulsant drugs.  
*B. Med. J.*, 1987, 294, 497-501.
- 07 - JANZ D.  
Antiepileptic drugs and pregnancy : altered utilization patterns and teratogenesis.  
*Epilepsia*, 1982, 23 (suppl1) : 553.
- 08 - JANZ D., BECK-MANNAGETTA G., ANDERMANN E., CANGER R., KANEKO S., CLEPEL H., LIN HOUT D. and NAU H.  
Guidelines for the care of epileptic women of childbearing age. Commission n genetics, pregnancy, and the child. International League Against Epilepsy.  
*Epilepsia*, 1989, 30, 409 - 410.
- 09 - JANZ D., SCHMIDT D.  
Antiepileptic drugs and failure of oral contraceptives  
*Lancet* I, 1113, 1974
- 10 - LAENGER H. , DETERING K.  
Antiepileptic drugs and failure of oral contraceptives  
*Lancet*. 1974, 1,600
- 11 - LOISEAU P. et JALLON P.  
Les épilepsies. Masson Ed., Paris 1981
- 12 - SCHMIDT D., CANGER R. AVANZINI G. BATTINO O. CUSI C., BECK-MANAGETTA G. , KOCH S. RA ING D and JANZ D.  
Change of seizure frequency in pregnant epileptic women.  
*J. Neurol. Neurosurg. Psychiat*, 1983, 46, 751.
- 13 - SHAPIRO S. HARTZ S.C. SISKIND V. MITCHELL A.A., SLONE D., ROSENBERG L., MONSON R.R. and HEINONEN O.T.  
Anticonvulsants and parental epilepsy in the development of birth defects. *Lancet*, 1976, 1, 272 - 274.
- 14 - SPEIDEL B.D.  
Folic acid deficiency and congenital malformation.  
*Develop. Med. Child. Neurol.*, 1973, 15, 81-83.
- 15 - TERAMO K., HILLESMAA V., BARDY A., SA RIKOSKI S.  
Fetal heart rate during a maternal grand mal epileptic seizure.  
*J. Perinat. Med.* 1979, 7, 3-6.
- 16 - WEBER M., SCHWEITZER M., MUR J.M., ANDRE M., TRIDON P. et VERT P.  
Epilepsie, médicaments antiépileptiques et grossesse.  
*Arch. Franç. Péd.*, 1977, 34, 374-383.

## LES RETRECISSEMENTS URETHRAUX. A PROPOS DE 158 CAS.

CH. MHIRI - M.N. MHIRI - L. SMIDA

Service d'urologie, C.H.U. Sfax - Tunisie.

### تضيقات الاحليل حول 158 حالة

**ملخص :** مازال يحتل مرض ضيق الاحليل مكانة خاصة عند الرجال. ورغم سهولة التعرف على هذا المرض تبقى طرق علاجه متعددة وتتطلب تركيز محكم.

ويهدف هذا البحث الذي يخص 158 حالة، جمعت في قسم أمراض الكلى والمجاري البولية بمستشفى صفاقس ما بين 1982 و1988 الى ابراز النقاط التالية :

ان هذا الضيق غالبا ما يحدث اثر التهاب مزمن للاحليل كما أنه يصيب خاصة الجزء البصلي من الاحليل وأنه في نطاق عديد الطرق المتوفرة للعلاج نخص بالذكر البضع الداخلي للاحليل الذي يعتبر رغم ضرورة اعادته في بعض الحالات أحسنها.

**الكلمات الأساسية :** احليل - تضييق - البضع الداخلي للاحليل.

CH. MHIRI & Col - Les retrecissements urethraux. A propos de 158 cas.

La Tunisie médicale, Novembre 1992, Vol. 70 N° 11

CH. MHIRI & Al. Urethral structure : About 158 cases.

La Tunisie médicale, November 1992, Vol. 70 N° 11

**RESUME :** Le retrécissement du canal urethral est une affection urologique fréquente de l'homme. Elle se distingue par sa facilité de diagnostic et ses multiples modes de traitements proposés.

L'étude analytique de 158 cas (1982-1988), colligés dans le service d'urologie du C.H.U. de sfax, fait ressortir certaines particularités :

Une étiologie à prédominance scléro-inflammatoire, un siège électivement bulbaire, un traitement itératif, au long court où l'U.I.E. semble gagner de plus en plus du terrain

**ABSTRACT :** Urethral structures are common in men. Although their diagnosis is easy, their management should be cautions. The authors report 158 cases between 1982 and 1988 gathered in the departement of urology of Sfax. They stress on the following features; inflammatory étiology still remains the main cause : elective location of urethral structures is bulbar segment and endoscopic internal urethrotomy, even repeated because of their usual recurrence constitutes the better treatment available nowadays.

**MOTS CLES :** Urethre, retrécissement, urethrotomie interne endoscopique.

**KEY WORDS :** Urethra, structure, endoscopic internal urethrotomy.



## I - INTRODUCTION :

Le retrécissement urethral (R.U.) est une affection qui se caractérise par la diminution localisée unique ou multiple de la lumière de l'urètre. Il atteint électivement l'homme adulte. Si son diagnostic est le plus souvent aisément posé, la multiplicité des moyens thérapeutiques disponibles pour son traitement souvent faits de façon itérative rend compte du caractère récidivant de cette affection qui est parfois très coriace à guérir. A la lumière d'une série de 158 cas de R.U., colligés au C.H.U. de Sfax, nous essayerons de préciser les différentes caractéristiques, tant sur le plan clinique, qu'étiologique, que thérapeutique d'une telle affection et de comparer nos résultats avec les autres séries rapportées.

## II - MATERIEL D'ETUDE :

Nos 158 malades porteurs de R.U. sont répartis sur une période de 7 ans, ce qui fait une moyenne de 22 nouveaux cas par an. Leur durée d'hospitalisation varie de 1 à 120 jours avec une moyenne de 30 jours. Leurs âges varient entre 4 et 94 ans avec un maximum de 61 % entre la 5ème et la 8ème décennie (Tableau I). L'âge moyen est de 50 ans. Les étiologies du R.U. sont dominées par le type scléro-inflammatoire post blennorragique, retrouvées dans 107 cas, soit 67,7 %. L'épisode blennorragique primitif est retrouvé 28 ans en moyenne avant l'apparition du R.U. L'origine iatrogène est retrouvée dans 31 cas, soit 19,6 % et elle fait suite à un sondage vésical trans-urethral (18 cas) ou une adénomectomie trans-vésicale (11 cas) ou enfin à une manoeuvre endoscopique (2 cas). Le délai qui sépare le geste endo-urethral de l'apparition du R.U. varie de 3 mois à 11 ans. L'origine post traumatique est retrouvée dans 17 cas, soit 10,7 % et complique dans tous les cas un traumatisme du bassin. Enfin, dans 3 cas, soit 2 % une origine congénitale est retenue (Fig. 1). La symptomatologie est souvent bruyante et stéréotypée. Ce sont des signes cliniques de présomption qui caractérisent tout obstacle du bas appareil urinaire. C'est ainsi que la dysurie est retrouvée dans 127 cas, les brûlures mictionnelles dans 112 cas, la pollakiurie dans 101 cas, la rétention vésicale complète dans 56 cas et la miction par regorgement dans 39 cas. En outre, des complications infectieuses sont également retrou-

vées à type d'épididymo-orchite dans 22 cas, de périurétrite suppurée dans 14 cas ; parfois un tableau infectieux sévère avec un état septicémique consécutif à un phlegmon urinaire, observé dans 2 cas est retrouvé. L'inspection des urines fraîchement recueillies, suspecte dans 63 cas une infection urinaire par l'aspect trouble des urines. En outre, un écoulement purulent spontané ou à la pression du gland est observé dans 20 cas. Le périnée paraît souple à la palpation dans 139 cas, induré, fistulisé ou abcédé dans 19 cas (12 %). Les explorations complémentaires sont demandées dans un but diagnostique et pour apprécier le retentissement du R.U. sur le haut appareil urinaire (Tableau 2).

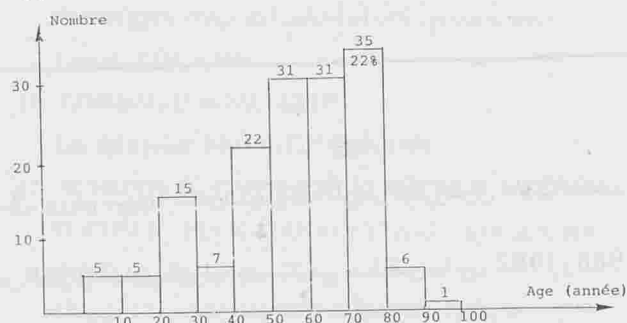


Tableau n° 1 : Répartition selon l'âge

TABLEAU N° 1 : Répartition selon l'âge

U.I.V.	Cas	Pourcentage
Haut appareil :	91	57,6 %
- Normal		
- Dilatation U.P.C.		
bilatérale	10	6,4 %
droite	1	0,6 %
gauche	2	1,2 %
- Lithiase rénale	11	7 %
- Autres lésions (Grawitz)	1	0,6 %
Vessie :		
- Normale	15	9,5 %
- de lutte	49	31 %
- Distendue	2	1,2 %
- Diverticulaire	24	15,2 %
- P.P.M.	26	16,5 %

TABLEAU N° 2 : Urographie intraveineuse

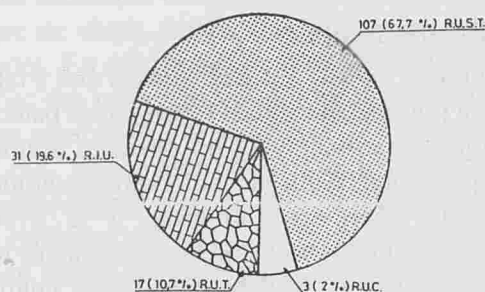


Fig. 1 : Répartition selon l'étiologie

Les examens pratiqués sont représentés par l'urographie intra-veineuse (116 fois) et l'urethrographie mictionnelle et/ou rétrograde (133 fois), la débimétrie n'est pas de pratique courante faute de matériel disponible. Le R.U. est unique dans 135 cas, multifocal dans 23 cas et dans ce cas il est surtout d'origine scléro-inflammatoire (16/23). 112 sténoses ont une longueur inférieure à 3 cm (70,9 %), 39 entre 3 et 5 cm (24,7 %) et 7 sont supérieures à 5 cm (4,4 %). Le siège du R.U. est essentiellement bulbaire ou périlbulbaire (113 cas-, soit 71 %) et ceci quelque soit l'étiologie. (Tableau 3) La morphologie du R.U. varie de l'aspect filiforme (76 cas, soit 48,1 %) à l'aspect moniliforme en chapelet (43 cas, soit 27,2 %). La sténose peut être annulaire localisée (37 cas, soit 23,4 %) ou en virole (2 cas, soit 1,3 %). Sur le plan biologique, l'étude de la

Topographie du R.U.	Cas	Porcentage
R.U. unique		
Prébulbaire	24	15,2 %
Bulbaire	66	41,8 %
Post-bulbaire	10	6,3 %
Pénien	35	22,2 %
R.U. multifocal		
Prébulbaire + bulbaire	4	2,5 %
Prébulbaire + post-bulbaire	4	2,5 %
Prébulbaire + ant.	4	2,5 %
Bulbaire + post-bulbaire	5	3,2 %
Bulbaire + ant.	6	3,8 %

TABLEAU N° 3 : Répartition selon le siège

fonction rénale nous fait découvrir 14 cas d'insuffisance rénale obstructive (8,9 %) dont 5 sont rapidement corrigés après traitement de l'obstacle urethral. Les prélèvements bactériologiques ont permis d'isoler plusieurs germes qui sont dominés par le Protéus. (Tableau 4).

Germe	Nombre	Porcentage
Protéus	119	39,3 %
Mirabilis	33	
Morgani	7	
Vulgaris	8	
Retgéri	5	
Klebsiella	54	17,8 %
Enterobacter	51	16,8 %
Pyocyanique	34	11,2 %
E. Coli	18	6 %
Colibacille	12	4 %
Staphylocoque	10	3,3 %
Citobacter	2	0,65 %
Alka	2	0,65 %
Acinéto bacter	1	0,3 %

TABLEAU N° 4 : E.C.B.U.

### III - TRAITEMENT ET RESULTATS

264 interventions ont été réalisées chez 155 malades parmi les 158, elles sont réparties comme suit : dilatation instrumentale (108 fois chez 54 patients) ; urethrotomie interne endoscopique (U.I.E) (126 fois chez 80 patients) ; résection endoscopie (R.E.) (1 fois) ; urethrotomie dorsale (U.D.E.) (2 fois) ; urethrotomie ventrale externe (U.V.E.) (3 fois) ; urethrectomie segmentaire (R.A.) (8 fois) ; urethroplastie en deux temps (BENZT Johanson) (1 fois) ; périnéostomie temporaire devenue définitive (10 fois) ; Cystostomie définitive (5 fois).

Sur les 155 patients traités, 125 seulement ont été contrôlés avec un recul allant de 2 à 7 ans. L'appréciation des résultats s'est basée sur des critères clinique, biologique et radiologique. Ainsi un bon résultat se voit en cas de disparition de la dysurie, des urines stériles, de calibre urethral normal à l'urethrographie. Un résultat est jugé moyen en cas de présence d'une légère gêne à la miction



mais qui est tolérable par le patient et une récurrence modérée de R.U. à la radiologie. Alors qu'un mauvais résultat est l'apanage des malades qui gardent une dysurie inchangée et une infection urinaire rebelle qui sont en rapport avec un R.U. serré, responsable d'une dilatation urinaire en amont. Selon le geste opératoire, sur 125 patients traités et contrôlés, le résultat global est bon 75 fois (60 %), moyen dans 30 cas (24 %) et enfin mauvais dans 20 cas (16 %). Les résultats de la dilatation instrumentale sont bons dans 59,3 %, moyens dans 18,7 % et mauvais dans 22 % des cas.

Les résultats de 126 uréthrotomies internes endoscopiques pratiquées une seule ou plusieurs fois chez 80 patients, sont bons pour 55 patients (68,75 %), moyens chez 18 patients (22,5 %) et mauvais dans 7 cas (8,75 %). La résection endoscopique complétant l'U.I. a été réalisée une seule fois et avec succès. La chirurgie en un ou deux temps, réalisée chez 14 patients, s'est accompagnée de 11 bons résultats (78,5 %). Selon l'étiologie, le R.U. scléro-inflammatoire s'accompagne des moins bons résultats (48,8 %) à cause souvent de sa grande étendue, son aspect moniliforme multiple et du génie évolutif imprévisible de la périurétrite qui l'accompagne. Le R.U. iatrogène s'accompagne quant à lui de 71,4 % de bons résultats, ; enfin les R.U. post-traumatiques et congénitaux sont dotés de meilleurs résultats dans notre série. Ceci doit être regardé cependant avec réserve, notamment pour le R.U. post-traumatique à cause du nombre restreint de patients qui ne souffrent pas de grand décalage osseux de leurs fractures pelviennes. Selon les sièges du R.U., le pourcentage de bons résultats est de 46,9 % pour l'urètre pénien et de 63 % pour le reste de l'urètre. Ce taux faible de succès pour les sténoses péniennes est dû au fait du traitement incomplet par périnéostomie confectionnée d'abord à titre temporaire puis devenue définitive car les patients qui sont tous des vieillards en étaient satisfaits. Selon l'étendue du R.U., les meilleurs résultats s'observent pour des longueurs inférieures à 3 cm (69 %). Enfin les résultats sont moins bons au fur et à mesure que l'âge avance et que les complications inhérentes d'ordre infectieux ou mécanique apparaissent. En outre, avec un recul plus long au-delà de 2 ans, les bons résultats chutent pour n'atteindre que 42% pour l'uréthrotomie interne endoscopique

et 48 % pour les urethroplasties.

#### IV - COMMENTAIRES :

Lediagnostic du R.U. est relativement aisé à faire, grâce à la présence de signes fonctionnels pathognomoniques orientant vers un obstacle urethro-cervico-prostatique d'une part et à l'apport considérable de la débimétrie couplée à la cystourethrographie mictionnelle ou l'urethrographie rétrograde d'autre part. Si dans notre série, comme d'ailleurs dans les autres séries tunisiennes (9,14,24,31,34), c'est l'étiologie scléro-inflammatoire qui prime, ceci ne doit pas nous ôter de l'esprit que le profil étiologique du R.U. tend à changer au bénéfice du type iatrogène et ceci grâce aux progrès de l'antibiothérapie destinée au traitement de l'urétrite blennorragique. Le R.U. iatrogène voit quant à sa fréquence grimper de façon inquiétante et ceci à cause de l'utilisation de façon agressive de la sonde vésicale et des progrès incessants de l'endoscopie trans-urétrale (1, 4, 9, 10, 12, 17, 25) ; et ce titre, en pratique chirurgicale quotidienne, le cathétérisme urétral ne doit pas apparaître comme un geste de routine "allant de soi". Son utilité réelle doit être chaque fois évaluée et discutée ; et lorsqu'elle est décidée, la mise en place d'une sonde urétrale doit être réalisée avec douceur et aseptie, de plus elle doit être remplacée autant que possible par un cathéter sus-pubien (12).

D'un autre côté, et sur le plan thérapeutique, la dilatation instrumentale est devenue une méthode archaïque, alors qu'elle était considérée jadis comme un mode de traitement palliatif améliorant la miction de façon répétitive tous les 3 à 6 mois. Cette technique aveugle a cédé actuellement la place à l'uréthrotomie interne endoscopique (3, 8, 14, 16). De plus, d'autres auteurs proposent une autre méthode moderne de dilatation sous contrôle de la vue, grâce à la sonde d'Olbert, munie de ballon d'angioplastie (5, 21). Selon Hermanowicz, ce procédé permet d'obtenir de bons résultats dans 80 % des cas avec un gain économique important pour chaque patient puisqu'il réduit énormément la durée de séjour hospitalier (9, 20). Quant à l'uréthrotomie interne endoscopique ; elle nous a donné 68,75 % de bons résultats, ce qui se rapproche des résultats des autres séries de la littérature (3, 14, 29, 34).



Cette technique constitue une indication thérapeutique de choix devant les échecs des autres méthodes. En effet, réalisée pour les récurrences après échec des méthodes chirurgicales ou de dilatation dans notre série, elle a amélioré 18 cas de dilatation, 2 cas de résection-anastomose et un cas d'urethrotomie ventrale externe. La sonde vésicale de calibrage mise en place après l'urethrotomie interne, trouve autant de partisans que de détracteurs. Pour nos patients, un délai de quelques jours (7 à 10 jours) suivi d'une auto-dilatation hydraulique au moment des mictions nous a donné entière satisfaction. D'autre part, la résection endoscopique peut compléter l'urethrotomie interne et en améliorer des résultats (18, 35). En définitive, l'urethrotomie interne, couplée ou non à la résection endoscopique est de réalisation relativement aisée s'accompagne d'une hospitalisation (souvent un jour suffit et peut être mieux faite en ambulatoire sous anesthésie locale), de même, elle s'accompagne d'un inconfort modéré pour le malade et peut être répétée plusieurs fois, en cas de récurrence rapide. Enfin, l'urethrotomie interne peut parfois d'autres gestes, toutefois, il faut savoir s'arrêter devant un R.U. qui ne cesse de récidiver, de même il faut éviter d'appliquer cette technique aux R.U. trop serrés avec importante sclérose ou trop étendus pour être guéris par une simple section. A ce titre, le traitement chirurgical quand il est bien indiqué, peut à son tour s'avérer efficace et performant et on ne saurait alors se limiter à un seul procédé d'urethroplastie, le choix de la technique opératoire doit être adapté au type de lésion et aux malades eux-mêmes. De telles interventions pratiquées à bon escient s'accompagnent souvent de résultats appréciables (6, 7, 15, 17, 19, 20, 22, 27, 33) mais peuvent prélever à des complications et/ou aux échecs. Dans notre série, on retrouve pour les différents types d'urethroplasties pratiquées chez 14 patients, 11 bons résultats, soit 78,4 % et 3 échecs. En somme, on peut retenir le schéma suivant (3, 7) : En première indication : lorsqu'il s'agit d'une sténose distale pénienne, d'une sténose multiple ou étendue, ou d'une sténose compliquée. En seconde indication : lorsqu'il s'agit d'une sténose récidivante après plus de 2 ou 3 urethrotomies internes endoscopiques, d'une récurrence associée à une complication ou bien d'une majoration de la longueur de la sténose après le geste endoscopique.

## CONCLUSION :

Le rétrécissement urétral est une affection encore fréquente dans notre région. Sa particularité réside dans le choix judicieux d'une méthode thérapeutique appropriée à son type, son étendue et son étiologie ; et ceci parmi les différentes techniques endoscopiques ou chirurgicales qui ont prouvé dans une certaine limite leur efficacité.

L'appréciation du succès ou de l'échec d'une telle technique ou autre est réalisée grâce à un contrôle régulier effectué, trois, six et 12 mois après l'intervention puis tous les ans. Globalement et à court terme, toutes techniques confondues, les résultats sont satisfaisants dans 60 % des cas, dans les autres cas, l'échec est corrigé par l'abandon d'une technique au profit d'une autre.

La tendance actuelle va au choix de l'U.I., technique qui semble la moins astreignante, quoique la dilatation par la sonde d'Olbert semble offrir de nouvelles perspectives encourageantes pour le traitement de première intention du R.U.

Par ailleurs, et à long terme, les résultats du traitement du R.U. demeurent quand même un peu décevants qu'elle que soit la technique envisagée. Cependant, l'entretien d'un R.U. récidivé par une U. interne même après une chirurgie plastique peut amener après une ou quelques séances à un équilibre tel que le malade s'adapte assez bien à son nouvel état.

## BIBLIOGRAPHIE :

- 1 - ABDEL-HAKIM A., BERNSTEIN J., HILALI M.M.  
- Urethral stricture after cardiovascular surgery.  
- Jour. urol., 1983, 130, pp. 1100-1102.
- 2 - AUVERT J., COURT B.  
- Prothèse de l'urètre  
- Jour. Uro. Néphro., 1979, pp. 94-95.
- 3 - BALLANGER P., MIDY D., VELY J. F. et coll.  
- Résultats de l'urethrotomie endoscopique dans le traitement des Rétrécissements de l'urètre. A propos de 72 observations.  
- J. d'uro., 1983, 89, 2, pp. 95-99.



- 4 - BERNSTEIN J., TEJEIRA J., ELHILALI M.M.  
- Sténoses urethrales post- chirurgie cardiaque  
- Jour. d'Urol., 1983, 89, 2, 101-103.
- 5 - BILLEBAUD T., SIBERT A., DELMAS V. et coll.  
- Traitement des sténoses urethrale par dilatations au ballon d'angioplastie d'Olbert. Réévaluation des r sultats.  
- Ann. Urol., 1989, 23, 2, pp. 109-111.
- 6 - BLANDY J.P., SINGH M.  
- The technique and results of one stage island patch urethroplasty.  
- Brit. J. Urol., 1975, 47, pp. 83-87.
- 7 - BOCCON GIBOD L.  
- Indication et résultat du traitement chirurgical des sténoses urethrales. A propos de 162 cas observés à la clinique urologique de l'Hopital Cochin de 1971 à 1977.  
- J. d'Urol. Néphrol., 1978, 84, 1-2, pp. 79-82.
- 8 - BOCCON-GIBOD L. ET LEPORTZ B.  
- Le traitement endoscopique des sténoses de l'urèthre.  
- Revue du Prat., 1981, 31, 25, pp. 2523-2527.
- 9 - BOUJNAH H., MHIRI N., MOSBAH A., ZMERLI S.  
- Les rétrécissements iatrogènes de l'urèthre. A propos de 67 cas.  
- Jour. d'Urol., 1985, 91, 3, pp. 163-166.
- 10 - BUTORI P.J., AMIEL J., TOUBOL J. et coll.  
- Les rétrécissements iatrogènes de l'urèthre dus à la sonde à demeure. A propos de 30 observations.  
- Jour. D'Urol., 1985, 91, 3, pp. 67-68.
- 11 - CHATELAIN C., LE GUILLOU M. et BARREAU J.  
- Retrécissements scléro-inflammatoires de l'urèthre  
- E.M.C., Paris, Rein, 19370 A 10, 7, 1977.
- 12 - CHATELAIN C., CABROL C., CHIGOT J.P. et coll.  
- Les complications des sondages urétraux  
- Actualités chirurgicales, 1983, 84è congrès Franç. de chirurgie, pp. 27-32.
- 13 - CHEBIL Mohamed  
- L'urethrotomie interne endoscopique dans le traitement du rétrécissement de l'urèthre (à propos de cent quatre vingt seize cas).  
- Thèse de Médecine, Tunis, 1986.
- 14 - CHEBIL M., HORCHANI A., ZMERLI S.  
- Appréciation des résultats de l'urethrotomie interne endoscopique dans le traitement du rétrécissement urtral. A propos de 163 cas contrôlés.  
- Jour. d'Urologie, 1987, 93, 1, pp. 25-30.
- 15 - DE SY W.A., OOSTERLINCK W.  
- Le traitement du rétrécissement de l'urèthre masculin. Rapport présenté au 46è Congrès de la Société Belge d'Urologie. Bruge, le 14 et 15 Juin 1981.  
Acta Urologica Belgica, 1981, 49, N° 2.
- 16 - DJULEPA J., POTEMPA J.  
- Urethrotomy technique in urethral strictures : 6 years results.  
- J. urology, 1983, 129, p. 955.
- 17 - DUCASSOU J., RICHAUD Ch., HE MANOWICZ M. et all.  
- Traitement des sténoses de l'urèthre par urétroplastie. A propos de 143 observations.  
- Jour. D'Urol. Néphrol., 1978, 84, pp. 70-75.
- 18 - GUILLEMIN P., L'HERMITE J., COLO BEL P. et coll.  
- Traitement des sténoses de l'urèthre par résection endoscopique.  
- Jour. urol. Néphrol., 1978, 84, pp. 89-93.
- 19 - HERMANOWICZ M., ROSSI D., DAOU N. et coll.  
- Traitement des sténoses de l'urèthre. Première

- partie.
- Jour. d'Urologie, 1989, 95, 2, pp. 81-87.
- 20 - HERMANOWICZ M., PINOT J.J., JEAN Ph. et coll.
- Traitement des sténoses urétrales par dilatation à la sonde d'Olbert. A propos de 50 observations.
  - Ann. urol., 1984, 18, 6, pp. 404-406.
- 21 - LEGER P., CUKIER J.
- que vaut l'uréthrectomie segmentaire pour sténose de l'urèthre chez l'homme ?
  - Jour. Urol. Néphrol., 1979, 1-2, pp. 13-30.
- 22 - LE GUILLOU M., FERRIERE J.M.
- Traumatismes de l'urèthre postérieur.
  - E.M.C. Paris, Rein, 18340 A 10, 2-1983.
- 23 - MKAOUAR Mohamed Samir
- Du rétrécissement scléro-inflammatoire de l'urèthre. A propos de 224 cas.
  - Thèse de Médecine, Tunis, 1980-81.
- 24 - MOSBAH A. TRABELSI N., TEKAYA A. et coll.
- Le rétrécissement de l'urèthre. A propos de 71 cas.
  - Tunisie Med., 1986, 64, 5, pp. 451-455.
- 25 - NOE H.N.
- Complications and management childhood urethral stricture disease.
  - Urologic Clin. North Amer., 1983, 10, 3, pp. 531-535.
- 26 - NOVAK R.
- Etat actuel de la chirurgie transpubienne de l'urèthre postérieur.
  - Jour. d'Urol., 1983, 89, 2, pp. 11-115.
- 27 - SACHSE H.
- Direct vision cold knife internal urethrotomy
  - présentée au XIX<sup>e</sup> Congrès International de la S.I.U. Francisco, September 1982.
- 28 - SACKNOFF E.J., KERR W.S.
- Direct vision cold knife urethrotomy
  - J. Urol., 1980, 123, pp. 482-496.
- 29 - SIBERT A., BILLEBAUD T., CORNUD F. et coll.
- Sténoses de l'urèthre "infranchissables" par voie endoscopique. Cathétérisme sous guidage radioscopique.
  - Ann. Urol., 1989, 23, 1, pp. 39-42.
- 30 - SMIDA L., CHAMI I., HAMIDA C.
- Le traitement du rétrécissement scléro-inflammatoire de l'urèthre. A propos de 148 cas.
  - Tunisie Med., 1979, 57, pp. 4-5.
- 31 - SMIDA L., CHAMI I., HAMIDA C.
- Place de l'urethrotomie externe complétée d'un greffon dans le traitement du rétrécissement scléro-inflammatoire l'urèthre.
  - Tunisie Méd., 1980, 58, 1-2, pp. 416-417.
- 32 - WEBSTER G.D., GOLDWASSER B.
- Perineal transpubic repair : a technique for treating post traumatic prostatomembranous urethral strictures.
  - J. urol., 1986, 135, pp. 278-279.
- 33 - ZMERLI S. et SMIDA L.
- A propos de 100 urétrotomies internes endoscopiques.
  - Communication du 74<sup>e</sup> Congrès Franç. d'Urol., Paris, Octobre 1980.
- 34 - ZMERLI S. et SMIDA L., HORCHANI A.
- La résection endoscopique dans le traitement du rétrécissement urethral.
  - Présentée au 19<sup>e</sup> Congrès International de la S.I.U. San Francisco, Septembre 1982.



### BULLETIN D'ABONNEMENT

Nom .....

Prénom .....

Adresse .....

Code postal : .....

Ville : .....

Pays : .....

Signature

Je désire m'abonner à la revue TUNISIE MEDICALE et recevoir les 10 numeros annuels

J'adresse ce jour le montant de mon abonnement par :

\* Chèque bancaire barré et libellé au nom de la SOCIÉTÉ TUNISIENNE DES SCIENCES MÉDICALES

■ Chèque postal C.C.P. : 738-36 - TUNIS

■ Virement au compte N°546 566-2 - Banque de Tunisie : 3, Avenue de France - TUNIS

## RESULTAT DE L'ANGIOPLASTIE TRANSLUMINALE CORONAIRE A propos de 42 patients

DRISSA H., ZAOUALI R.M., DERBEL F., RIDENE M.N., EZZAR T., MECHMECHE R.

Service de Cardiologie - Hôpital la Rabta - Tunis.

### نتائج رأب الوعاء الغير اللمعي الإكليلي ( حول 42 حالة )

**ملخص :** نعرض في هذا العمل نتائج رأب الوعاء الغير اللمعي الإكليلي التي وقعت 49 مرة لدى 42 مريضا ما بين سنة 1984 و 1991 متوسط العمر كان 54 عاما. لدى 27 مريضا كانت ذبحة غير مستقرة ولدى 15 إحتشاء عضلة القلب حركية البطن كانت غير مختلة في 75% من الحالات. ما بين البطن كان الشريان الأكثر توسعا ( 53% ). توسع الشريانين خلال حصة واحدة وقع لدى 7 مرضى. النتيجة العاجلة كانت نجاح 46 حالة تضيق جديد حالتين وموت مريض بنخر عضل القلب.

كلمات أساسية : - قصور إكليلي - رأب الوعاء

DRISSA H. & Col - Resultat de l'angioplastie transluminale coronaire: à propos de 42 patients

La Tunisie médicale, Novembre 1992, Vol. 70 N° 11

DRISSA H. & Al. The results of coronary transluminal angioplasty : about 42 cases

La Tunisie médicale, November 1992, Vol. 70 N° 11

**RESUME :** Dans cette étude nous nous proposons de vous rapporter les résultats de l'angioplastie transluminale coronaire réalisée 49 fois chez 42 patients entre 1984 et 1991, l'âge moyen est de 54 ans avec des extrêmes de 33 et 69 ans. 27 patients avaient un angor instable et 15 un infarctus de myocarde. La cinétique ventriculaire est peu ou pas altérée dans 75% de ces cas.

L'interventriculaire est l'artère le plus souvent dilatée (53%), une dilatation de 2 artères au cours de la même séance a été effectuée chez 7 patients (16%).

Le résultat immédiat est marqué par un succès dans 46 cas, une réobstruction dans 2 cas et un décès par nécrose myocardique. Une dissection aigüe a été notée chez 7 patients.

Dans les 6 mois qui ont subi l'angioplastie transluminale coronaire, 8 cas de resténose ont été objectivés à la coronarographie, les 31 patients restants sont asymptomatiques avec une épreuve d'effort négative.

**ABSTRACT :** We present in this study the results of the coronary transluminal angioplasty realised in 42 patients between 1984-1991, the middle age is 54 years.

27 patients had a non stable angor and 15 cardiac infarction. The ventricular kinematic was not deteriorated in 75%.

The interventricular was the arteria the most dilated (53%). The dilatation of two arteria in the same session had been in 7 patients. The immediate result was a success in 46 Cases, a reobstruction in 2 cases, and one death by necrosis myocardia.

MOTS - CLEFS insuffisance coronarienne - angioplastie

KEY - WORDS Coronary insufficiency - angioplasty



L'angioplastie transluminale coronaire (A.T.C) est une technique de revascularisation myocardique directe qui a été appliquée pour la première fois en septembre 1977 à Zurich par Gruntzig. Depuis, cette technique a acquis sa maturité et elle occupe actuellement une place importante dans le traitement de la maladie coronaire.

Le but de notre étude est de déterminer les résultats de l'A.T.C, qui a été réalisée chez 42 patients de notre service.

## MATERIEL ET METHODE

### I/ MATERIEL

#### a) Données cliniques :

42 patients d'âge moyen égale à 54 ans (33 - 69 ans) ont bénéficié d'une angioplastie transluminale coronaire entre 1984 et 1991. Notre série comporte 41 hommes et 1 femme. Le tabac est le facteur de risque le plus fréquent : 38 patients (90%). Dans 2 tiers de cas, il existe au moins 2 facteurs de risque associés. L'angioplastie a été proposée devant l'existence d'un angor résistant au traitement médical 27 fois (64%) et 15 fois (36%) devant un angor résiduel post infarctus du myocarde.

#### b) Données angiographiques :

- La fonction ventriculaire gauche : La cinétique segmentaire du VG était le plus souvent normale : 25 patients (60%). Il existe une hypokinésie segmentaire chez 7 patients (17%) et une akinésie dans 10 cas (23%). La fonction ventriculaire gauche globale est le plus souvent bonne dans notre étude, la fraction d'éjection moyenne (FE) est de 50%.

- Les lésions coronaires : L'étude coronarographique montre que 29 patients (66%) avaient des lésions monotronculaires, 10 patients (24%) avaient des lésions bitronculaires et 3 patients (7%) des lésions tritronculaires.

## II METHODE :

- Le succès primaire est défini comme un gain d'au moins 20% ou une sténose résiduelle inférieure à 50%.

- La resténose est définie comme une perte de 50% au moins du gain initial ou l'apparition d'une resténose significative supérieure ou égale à 60%.

## RESULTATS

### I/ VAISSEAUX ET STENOSES DILATEES : (Tableau)

Tableau : Répartition des vaisseaux dilatés

VAISSEAUX	Nbre	%
I.V.A.	26	53 %
CORONAIRE DROITE	11	22 %
CIRCONFLEXE	10	20,4 %
DIAGONALE	2	4 %

### ABREVIATIONS

I.V.A. : Interventriculaire antérieure

A.T.C. : Angioplastie Transluminale Coronaire

49 angioplasties transluminales ont été réalisées chez 42 patients. 35 patients ont subi une dilatation d'une seule sténose coronaire. Les 7 autres patients ont bénéficié d'une angioplastie de 2 artères coronaires en 1 ou 2 temps.

L'interventriculaire antérieure (I.V.A.) est l'artère le plus souvent dilatée à 26 cas (53%).

Nous avons confié au dilatateur des sténoses coronaires significatives dans tous les cas avec même des lésions occlusives chez 2 patients. La sténose était courte 47 fois (96%), elle était longue uniquement dans 2 cas (4%).

### 2/ RESULTATS IMMEDIATS :

#### a) Succès primaires :

Parmi les 49 vaisseaux dilatés, nous avons observé 46 succès immédiats soit un taux de 94%. Le gain moyen obtenu se situe à 60 + 16% avec des extrêmes de 25 et 100%. La majorité des patients dilatés ont un gain supérieur à 50% et dans 10 cas on a constaté une ouverture complète de l'artère avec absence de sténose résiduelle.

#### b) Décès :

Un patient de notre série est décédé au cours de l'angioplastie coronaire d'où une mortalité de 2,38%. Ce patient avait des lésions bitronculaires touchant l'I.V.A. et la coronaire droite. Le résultat immédiat était bon sur la coronaire droite mais une réocclusion immédiate a intéressé l'I.V.A. avec survenue de nécrose antéro-septale compliquée de trouble du rythme ventriculaire fatal avant toute possibilité de revascularisation chirurgicale.

### c) Complications immédiates :

- Dissection coronaire : cette complication a été observée 7 fois (14%), mais elle n'était symptomatique avec survenue de nécrose myocardique d'une seule fois soit un taux de dissection symptomatique de 2%. Dans les 6 autres cas, il ne s'agissait pas de dissection vraie mais tout se limitait à un trait de refend angiographique totalement asymptomatique.

- Occlusion immédiate : nous avons observé 3 cas d'occlusion immédiate (6%). Elle était silencieuse chez un patient et avait intéressé une artère marginale dilatée au niveau d'une tortuosité. Elle était bruyante avec survenue d'un infarctus du myocarde dans 2 cas (4%). L'artère occluse était l'I.V.A. chez les 2 patients.

- Pontage aorto-coronaire : aucun des patients de notre étude n'a bénéficié d'un pontage aorto-coronaire en urgence.

- Autres complications : une tachycardie ventriculaire a compliqué la procédure de la dilatation chez 4 patients, ce trouble du rythme était d'évolution favorable dans tous les cas.

### 3/ RESULTATS A 6 MOIS :

Parmi les 39 patients qui avaient un succès primaire, 31 soit 80% sont restés asymptomatiques à 6 mois. L'épreuve d'effort réalisée chez 25 d'entre eux était revenue négative dans tous les cas. 6 patients avaient bénéficié d'un contrôle coronarographique qui avait conclu à un bon résultat de dilatation dans tous les cas. 8 patients (80%) avaient présenté un angor précoce après l'A.T.C. avec un recul moyen de 3 mois, 6 patients d'entre eux avaient subi une épreuve d'effort qui était positive dans tous les cas, une exploration angiographique a été réalisée chez ces 8 patients symptomatiques et a confirmé dans tous les cas l'existence d'une resténose. Une 2ème revascularisation a été réalisée chez 6 patients par redilatation 1 fois et par pontage aortocoronaire 5 fois, dans les 2 autres cas, il n'a pas été jugé utile de réaliser une revascularisation et le traitement médical a été renforcé chez ces patients.

### 4/ RESULTATS AU DELA DE 6 MOIS :

29 patients ont été suivis au delà du 6ème mois avec un recul moyen de 22 mois. 24 d'entre eux soit 83% étaient asymptomatiques avec une épreuve d'effort négative. La coronarographie réalisée chez

7 d'entre eux avait montré un bon résultat de la dilatation coronaire avec tous les cas. 5 patients soit 17% ont présenté un angor au delà de 6 mois après la dilatation, l'épreuve d'effort était positive chez ces patients, la coronarographie a été effectuée 3 fois et a conclu à une resténose coronaire dans ces 3 cas.

Nous avons noté que sur les 10 coronarographies réalisées à distance de l'angioplastie transluminale coronaire, une extension de l'athérosclérose a été observée dans 5 cas. Il est important de noter que nous avons colligé un décès tardif qui était un rapport avec la survenue d'un infarctus du myocarde dans un territoire différent de celui de la dilatation.

## DISCUSSION

### A/ TECHNIQUE

Par voie percutanée fémorale ou humérale, un cathéter guide est mis en place dans l'ostium coronaire permettant de visualiser le réseau coronaire concerné et surtout de repérer l'endroit exact de la sténose afin d'introduire le ballonnet en bonne position. A l'aide d'un petit guide métallique fin poussé au delà de la sténose, dans la lumière artérielle, le ballon est positionné à cheval sur la sténose. Habituellement 2 à 3 inflations sont réalisées à une pression variant de 6 à 12 atmosphères et d'une durée de 30 à 60 secondes chacune en fonction de la tolérance. L'électrocardiogramme est contrôlé en permanence et les patients reçoivent en permanence de bonnes doses d'Héparine et de vasodilatateurs (nitrés et/ou inhibiteurs de calcium).

### B/ RESULTATS IMMEDIATS :

#### 1) SUCCES PRIMAIRE :

Le taux de succès primaire ne cesse de croître avec le temps. En France, il était de 71,1% en 1983 (12). Bertrand (1) a colligé un taux de 83% en 1986. Actuellement, le taux de succès primaire dépasse les 90% (1).

Dans l'étude américaine NHLBI (24), ce taux est de 70%. Le gain moyen est très intéressant avec possibilité d'ouverture complète de la sténose (1).

Dans notre étude le taux de succès primaire est de 94% et se rapproche du taux (90%) observé dans l'étude ATLANTA (24).



## 2) MORTALITE IMMEDIATE :

La mortalité au cours ou au décours de la procédure de l'A.T.C n'est pas nulle et reste de l'ordre de 0,07 à 1,2% (24). Dans l'étude multi-centrique française de 1983, elle est de 0,9% (24). Elle est de 1,2% dans l'étude NHLBI (24).

La mortalité est par contre très faible dans l'étude ATLANTA (23). Cela tient à la plus grande expérience de cette équipe qui pratique au total 4 à 5 A.T.C. par jour. Chez les pluritronculaires, il y aurait une mortalité plus importante que chez les monotronculaires (13). Notre seul cas de décès se recrute parmi les patients ayant des lésions tritronculaires.

## 3) COMPLICATIONS

- Dissection coronaire : Par son mécanisme d'action, l'ATC entraîne dans la paroi artérielle une rupture initiale, une distension de l'adventice (5). Selon les études anatomopathologiques, les contrôles angiographiques immédiats mettent en évidence inconstamment des lésions résiduelles de dissection ou de fractures coronaires incomplètes. Ces lésions sont à la fois le témoin de l'efficacité du geste thérapeutique mais aussi le point de départ de graves complications.

Il est intéressant de noter que le terme "rupture intraluminaire" est meilleur que le terme "dissection coronaire". il a été utilisé par Crochet dans l'étude multicentrique américaine et par d'autres auteurs (2) (4) (6). Le terme dissection implique la présence d'une vraie lumière, d'un faux chenal et exclut des lésions ayant le même genre évolutif. L'incidence de dissection coronaire est de 34% pour Martews cité par Crochet (5) et Leimgrubers cité également par Crochet (5). Elle est plus faible dans l'étude multicentrique française (5) et américaine (6) où elle est respectivement de 6,8% et 9,2%. Ces études ne tiennent compte que des dissections compliquées, ce qui explique la discordance des chiffres rapportés par les différentes équipes. Dans notre série, la dissection a été notée dans 14% des cas, mais il ne s'agit d'une dissection vraie symptomatique que dans 1 cas.

Les facteurs favorisants sont indiscutablement liés à l'aspect, la sévérité et la diffusion des lésions à dilater. Cowley (4) observe que les dissections sont plus fréquentes en cas de lésions excentrées,

longues et calcifiées. Dans l'étude multicentrique américaine (4) (6), l'incidence de cette complication est plus grande en cas de lésions sévères, d'atteinte pluritronculaire ou de lésion la coronaire droite. Il y aurait chez Leimgrubers cité par Crochet (5) plus de dissection chez la femme que chez l'homme. L'effectif de notre série est petit pour pouvoir formuler des conclusions statistiquement significatives concernant les facteurs favorisant la dissection.

- Occlusion aigue : l'occlusion au cours ou immédiatement après la tentative de dilatation reste l'accident le plus redoutable et surtout le plus imprévisible malgré l'évolution de matériel (17). L'occlusion aigue est exceptionnelle après la 24ème heure et 2 périodes sont à risque : le premier quart d'heure qui suit la fin des inflations et la période d'ablation du désilet (entre la 4ème et la 6ème heure généralement) qui s'accompagne de l'arrêt du traitement héparinique. Les mécanismes de l'occlusion sont variés : dissection, spasme et ou thrombose (17) (3). Son taux actuel se situe entre 4 et 6% des A.T.C "tout venant" (3). Ce taux était proche de 10% il y a quelques années (3). Ses facteurs de risque sont multiples (7) (8), les principaux sont : le sexe féminin, le diabète insulino dépendant, l'angor instable, la sténose longue calcifiée, exentrée, située sur une coudé ou sur une bifurcation artérielle. Le risque est également accru quand c'est la coronaire droite qui est dilatée et en cas de double sténose (3).

- Nécrose myocardique : elle est l'aboutissement des complications précédentes, la fréquence de cette complication est de 5,8% pour Valeix (24). 50% de ces nécroses myocardiques sont secondaires à l'occlusion coronaire. La dissection coronaire en est responsable dans 32,8% des cas, le spasme dans 23,6% des cas, dans quelques cas il s'agit de complications thrombo-emboliques par cathétérisme de l'artère coronaire dilatée (24).

- Pontage aorto-coronaire en urgence : est réalisé devant des complications symptomatiques de l'A.T.C avec des modifications électriques persistantes à type d'infarctus débutant ou de sous décalage de ST (24).

Les indications du pontage aorto-coronaire sont actuellement très réduites du fait de l'amélioration de la prévention et du ménagement des occlusions, il ne s'impose que dans environ 1% des A.T.C. (3), cette

évolution est hautement souhaitable car le pontage en urgence est une chirurgie à haut risque avec une mortalité opératoire négligeable (5%) et un taux d'infarctus périopératoire de 25 à 60%, suivant les séries (3). Il est également important à noter que le greffon de l'urgence est exclusivement saphéine.

Les indications actuelles du pontage en urgence sont résumées ainsi :

- \* une dissection symptomatique avec modification electro-cardiographique (24).

- \* une occlusion symptomatique après échec du traitement médical et d'une nouvelle A.T.C (24).

Dans notre série, aucun patient n'a subi une revascularisation en urgence. Les patients avec complications symptomatiques ont nécessité avant toute possibilité de pontage.

- Autres complications :

- \* Hémopéricarde : c'est une complication extrêmement rare mais gravissime en raison du risque de tamponnade (24).

- \* complications du cathétérisme : elles s'observent dans 2,4% des cas (24). Elles sont dominées par les troubles du rythme, les troubles de la conduction et les complications vasculaires.

### C/ RESULTATS A COURT TERME : LA RESTENOSE

#### 1) Définition :

Malgré ses faibles risques et son efficacité immédiate, l'A.T.C. est handicapée par le risque de resténose (19). La resténose coronaire angiographique a été définie par 2 centres : Le National Heart Lung and Blood Institute propose 4 critères (16).

- **NHLB I** : une augmentation du degré de la sténose résiduelle post ATC d'au moins 30% au moment du contrôle angiographique.

- **NHLB II** : une sténose résiduelle post dilatation <50%, augmentant à >70% lors du contrôle.

- **NHLB III** : une sténose résiduelle post dilatation retrouvant des valeurs sensiblement égales ou dans une limite de 10% de la sténose pré A.T.C. lors du contrôle.

- **NHLB IV** : une perte d'au moins 50% du bénéfice acquis après A.T.C.

L'équipe du Thorax center du Rotterdam (19) propose 2 critères :

- \* une augmentation de la sténose résiduelle post-dilatation de <50% à >50% lors du contrôle.

- \* une diminution du diamètre intraluminal à >72mm.

#### 2) Mécanisme :

Les études scintigraphiques et ventriculographiques isotopiques d'effort réalisées chez les patients asymptomatiques après ATC ont indiqué que le processus de resténose débute précocement dans les 6 mois suivant la dilatation coronaire et souvent dès le 3ème mois (16) (10). Deux mécanismes interviennent dans la resténose, le premier consisterait en un dépôt immédiat plaquettaire au site de la paroi artérielle fissurée, induisant un spasme et une thrombose intramurale (19). Secondairement, il y aurait une libération des facteurs plaquettaires stimulant les cellules musculaires lisses entraînant une prolifération fibreuse initiale contribuant ainsi à une resténose plus tardive (du 7ème au 150ème jours) (9).

#### 3) Fréquence :

L'incidence de la resténose varie considérablement suivant le critère utilisé; elle varie de 12 à 49% (19), elle est de 30% pour Guermompres (14).

#### 4) Facteurs favorisants :

Plusieurs facteurs ont été incriminés dans la survenue de resténose :

- Longueur de la sténose : le taux de resténose est de 23% lorsque la sténose avait moins de 5mm de longueur et de 67% lorsqu'elle est supérieure à 20mm (14).

- Sténose irrégulière, excentrique (17).

- Siège de la sténose : L'I.V.A. dans son premier segment d'autant plus que la lésion, est plus proche du tronc commun peut resténoser dans près de 50% des cas (17), le second segment de l'I.V.A. a un risque qui se rapproche de celui de la circonflexe ou de la coronaire droite.

Pour la dilatation des pontages veineux, le risque de resténose est très élevé au niveau du néo ostium ou des premiers centimètres du pontage veineux pouvant dépasser 50%, il est de 30% sur le tiers moyen du pontage et de 15 à 20% au niveau de l'anastomose distale.

Les pontages mammaires internes resténoisent beaucoup moins fréquemment que les pontages veineux.



Enfin, le taux de resténose des occlusions recanalisées est d'au moins 50%.

- Technique : La longue durée des inflations avec des fortes pressions et la survenue d'une dissection intimale favorisent la resténose (17) (14).

### 5) Surveillance après angioplastie :

La seule façon d'affirmer ou d'éliminer de façon formelle la resténose est la coronarographie qui est parfois difficile à faire accepter et difficile à réaliser de façon systématique chez des patients asymptomatiques. La survenue de douleurs thoraciques dans les suites d'une angioplastie doit faire évoquer la possibilité d'une resténose et impose la coronarographie.

La réponse du segment ST au cours de l'épreuve d'effort montre au 6ème mois après une angioplastie coronaire une faible valeur prédictive positive vis à vis du diagnostic de la resténose, par contre une assez bonne valeur prédictive négative (20).

En l'absence de symptôme, l'épreuve d'effort sans traitement est fortement conseillée dans le 1er mois, à 3 mois et entre le 4ème et le 6ème mois avant le contrôle coronarographique. Les faux négatifs sont de 30% (14), la sensibilité de l'épreuve d'effort est meilleure si elle est associée à la scintigraphie au thalium (14). Ce schéma ne s'applique pas obligatoirement à tous les cas et les patients à risques notamment ceux présentant une lésion de l'I.V.A proximale ou une occlusion recanalisée doivent subir précocement la coronarographie.

Enfin, certains auteurs (18) font très confiance à l'E.C.G. d'effort et ne redilatent pas dans l'éventualité d'une resténose lorsque l'épreuve d'effort est négative.

### 6) Prévention de la resténose :

**a - Médicamenteuse :** Les essais de prévention de resténose avec les anticoagulants, les antiagrégants plaquettaires et les inhibiteurs calciques sont décevants (14).

**b - Instrumentale :** prothèse endocoronaire : la prothèse en alliage métallique inoxydable est constitué de spirales entrelacés formant un grillage tubulaire, son principe est de modeler la paroi de l'artère dilatée et de contenir la poussée de la média (14) (23).

Devant le risque accru de thrombose de l'endoprothèse, le traitement anticoagulant doit être muticuleusement suivi pendant les 3 premiers mois cas le processus d'endothélialisation ne serait pas complet avant 3 semaines (23).

### 7) Traitement de la resténoses :

Les resténoses asymptomatiques ne sont pas dilatées systématiquement surtout si l'épreuve d'effort est négative (17) (14).

En règle, seul les patients présentant une récurrence clinique de leur angor seront redilatés. Le taux de succès d'une 2ème angioplastie transluminale coronaire est de 98% (22). L'année suivant une 2ème A.T.C. constitue une période critique pour le devenir du patient et les malades qui ont deux dilatations sur le même site artériel coronaire ont un risque de récurrence d'autant plus important que le délai entre les deux premières A.T.C. est court (22).

Les récurrences iteratives de la resténose coronaires font discuter l'indication d'une revascularisation chirurgicale pour éviter d'éventuelles lésions myocardiques irréversibles (17).

## CAS PARTICULIERS

### 1) Le sexe :

Les complications immédiates de l'A.T.C. sont plus fréquentes chez la femme (27,2%) que chez l'homme (19,4%) avec une mortalité accrue multipliée par 5 ou 6 avec ou sans chirurgie de revascularisation en urgence. Pour Chevalier (3), le taux de dissection est 2 fois plus élevé chez la femme que chez l'homme.

Les résultats à long terme sont par contre plus encourageant chez la femme que chez l'homme avec moins de resténose 22% contre 36%, moins de chirurgie et une mortalité tardive plus faible (17).

Dans notre série il n'ya qu'une seule femme qui a d'ailleurs présenté une resténose et une diffusion rapide de l'athérosclérose coronaire et a alors subi dans l'année qui suit la dilatation un triple pontage aorto-coronaire.

### 2) Le diabète :

Le diabète insulino-dépendant a été également retenu comme facteur de risque de dissection coronaire surtout si le patient continue à fumer (15).

### 3) L'âge avancé :

L'âge supérieure à 75 ans ne semble pas constituer à lui seul un facteur de risque de complication aiguë indépendant. En effet malgré d'importantes calcifications coronaires chez ces patients âgés, la dilatation donne de bons résultats avec un taux de succès immédiat de 82% (17) et les complications immédiates ne sont pas plus fréquentes à cet âge (17). Ces constatations sont très intéressantes car la chirurgie coronaire est grevée d'une mortalité plus élevée au delà de 70 ans allant jusqu'à 30% (17).

### 4) La maladie coronaire sous jacente :

**a - Angor instable :** Il est admis que l'angor instable rebelle au traitement et l'angor de PRINSMETAL sont des facteurs de risque admis (3) aussi bien pour la survenue de la dissection que pour la resténose.

**b - Infarctus :** La survenue d'un angor au décours immédiat d'un I.D.M est une situation de risque et l'utilisation de plus en plus courante du traitement fibrinolytique à la phase aiguë de l'infarctus du myocarde tend à augmenter la fréquence de ces recurrences ischémiques graves en raison de la possibilité de réocclusion coronaire précoce après fibrinolyse (21) (27) justifiant un geste de revascularisation.

**c - Lésions tritronculaires :** Il est actuellement possible d'aborder en une ou plusieurs séances les lésions touchant plusieurs artères coronaires en commençant par la lésion la plus menaçante sur le vaisseau le plus dominant. Si cette 1ère tentative n'est pas effectuée avec succès, en règle les autres artères ne seront pas dilatées et le patient sera confié au chirurgien. Le pourcentage de complication immédiate en cas de lésions tritronculaires semble apparemment superposable à celui des lésions monotronculaires (17).

### CONCLUSION

L'A.T.C est une technique revascularisation myocardique qui a transformé totalement la façon de prise en charge des patients atteints d'insuffisance coronaire.

Le succès primaire est fréquent et les complications aiguës dominées par la dissection coronaire occlusive sont rares. Mais un grand problème reste à résoudre est celui de la resténose dont le taux ne semble pas avoir diminué.

Des progrès technique et pharmacologiques apporteront ils la solution à ce problème ?

### BIBLIOGRAPHIE

- 1 - BERTRAND M.E., THIEULEUX F.A., LA BLANCHE J.M., FOURRIER J.L. TRAISNEL G.  
L'angioplastie transluminale coronaire : résultats immédiats et à cœur fermé. A propos de 302 vaisseaux dilatés.  
Arch. Mal. cœur 1986, n°1, 40-46.
- 2 - BREDLAU C.E., ROUBIN G.S., LEIMGRUBER P.P., DOUGLAS J.J., KING III S. B., GRUENTZIG A.R.  
In hospital morbidity and mortality in patients undergoing elective coronary.  
3 - CHEVALIER B., LANELIN B.  
Angioplastie transluminale coronaire : complications aiguës.  
Revue du Cardiologue praticien 1990, n°4, 6-18
- 4 - COWLEY M. J., DORRO S.G., KELSEY S.F., VAN RADEN M., DETRE K.M.  
Acute coronary angioplasty.  
Am. J. Cardiol 1984, n° 53,
- 5 - CROCHET D., GROSSETETE R., PETITIER H., LE ROY A., LE MARE CH. DEPSPINS P.  
Les ruptures intramurales coronaires induites par l'angioplastie transluminale.  
Arch. Mal. Cœur 1986, n°12, 1750-1757
- 6 - DORROS G., COWLEY M.J., JANKE L., KELSEY S.F., MULIN S.M., VANRODEN M.  
In hospital mortality rate in national heart, lung and blood institute percutaneous transmural coronary angioplasty registry.  
Am. J. Cardio 1984, n°53, 17-21.
- 7 - ELLIS S.E., ROUBIN G.S., KING III S.B.  
In hospital cardiac mortality after acute closure after coronary angioplasty. Analysis of risk factors from 8207 procedure J. Ann. Coll. Cardiol, 1988, n°11, 211-216.
- 8 - ELLIS S.E., ROUBIN G.S., KING III S.B., et al.  
Angiographic and clinical predictors factors of acute closure after native vessel coronary angioplasty.  
Circulation 1988, 77, 379.
- 9 - ESSED C.E., VANDEN B.M., BECKER A.E.  
Transluminal coronary angioplasty and early restenosis; fibrocellular occlusion after wall laceration.  
Br. Heart. J. 1988. n°49, 393.



- 10 - FEYTER P.J., SERRUYS P.W., VANDEN B.M., BALLAKUMAR K., MOCHTER B., SOWARD A.L. et al.  
Emergency coronary angioplasty in refractory instable angina N. Engl. J. Med. 1985, 313, 342.
- 11 - GALAN K.M., DELIGONUL U., KERN M.J.  
increased frequency of restenosis in patients continuing to smoke cigarettes after percutaneous transluminal angioplasty.  
Am. J. Cardiol. 1988, n°61, 260-263.
- 12 - GASPARO P.H., DIDIER B.  
L'angioplastie coronaire.  
Revue du Cardiologue, n°3, 4-13.
- 13 - GUENOT O., FAJADET J., PEREZ Th., MARCO J.  
Angioplastie transluminale des coronaires chez les patients pluritronculaires en angor instable.  
Arch. Mal. Cœur 1988, n°88, 1207-1210.
- 14 - GUERMONPREZ J.L., LANCELIN B.  
La resténose coronaire.  
Revue du Cardiologue 1990, n°3, 7-13.
- 15 - GOLDING L.A., LOOP F.D., HOLLMAN J.L. et al.  
Early results of emergency surgery after coronary angioplasty Circulation 1986, n°74, 26-29.
- 16 - HOLMES D.D., VLIETSTRA R.E., SMITH H.C., VETROVEC G.W., KENT K.M., COWLEY M.J. et al.  
Restenosis after percutaneous transluminal coronary angioplasty (PTCA) : A report from the PTCA registry of the national heart lung and blood institute.  
Am. J. Cardiol. 1983, 55, 57.
- 17 - JULIARD J.M., MASQUET C.H., BAUDOY Y., GOURGON R., SLAMA R.  
Angioplastie coronaire 1977-1988.  
Sem. Hop. Paris, 20 Octobre 1988.
- 18 - KADEL C., TRECKER T., KALTENBACH M., KÖBERG  
Recognition of restenosis : can patients be defined in whom the exercise ECG result marks angiographic restenosis unnecessary ?  
Eur. Heart J. 1989, 10, 22-26.
- 19 - KONING R., LUIJTEN H.E., REATT K.J., LE BORGNE O., SURYA PRANTA H., VANDEN BRAND M., FEYTER P.J., SERRUYS P.W.  
Incidence et chronologie de la resténose coronaire après angioplastie coronarienne transluminale percutanée :  
Arch. Mal. Cœur 1989 n°82, 177-184.
- 20 - LA BLANCHE J.M., MAGY J.M., PRUVOST Ph., FOURRIER J.L., GOMMEAUX A., BERTRAND M.E.  
Valeur prédictive du sous décalage de ST à l'effort dans le diagnostic de la resténose après angioplastie coronaire.  
Arch. Mal. Cœur 1989, n°82, 871-875.
- 21 - METSGER J.P., TABONE X., LE FEUVRE C., DROBINS K.G., PILOTT A BRAL M., LE PAILLEUR C., VACHERON A  
Resultats initiaux et à moyen terme de l'angioplastie coronaire dans l'angor instable précoce post infarctus.  
Arch. Mal. Cœur 1990, n°83, 323-327.
- 22 - ROSSI P., BONNET J.L., JOLY P., BORY M.  
Traitement de la resténose coronaire par une nouvelle angioplastie coronaire transluminale.  
Arch. Mal. Cœur 1989, n°82, 2015 - 2020.
- 23 - URBAN P., SIGWART U., GOLF S., KAUFMANN U., FISHER A., KAPPENDERGER L.  
L'occlusion coronarienne aigue après angioplastie transluminale : le rôle du support pariétal implanté par voie transluminale.  
Schweiz Med. Wschr. 1988, n°46, 1710-1714.
- 24 - VALEIX B., LABRUNIE P., MARCO J., CHERRIER F., GUILLIERE M., BERTRAND M., SCHMITH R., SABATIER M.  
Complications de l'angioplastie coronaire transluminale. Etude multicentrique française.  
Arch. Mal. Cœur, 78ème année 1985, N°3, 331-338.

## LES ATTEINTES DU TUBE DIGESTIF AU COURS DE LA SCLERODERMIE SYSTEMIQUE

A. ZORGUI\*, M. DENGUEZLI\*\*, Z. MESSAOUDI\*\*, N. CHATTI\*\*\*, B. JOMAA\*\*, L. JEMNI\*

\* Service de Médecine Interne et des Maladies Infectieuses.

\*\* Service de Dermatologie

\*\*\* Service de Gastro-entérologie

Hopital Universitaire Farhat Hached, 4000 Sousse - Tunisie

### إصابة الجهاز الهضمي من خلال تصلب الجلد

ملخص : يعرض الباحثون 23 حالة تصلب جلد جهازى، ويدرسون مختلف الظواهر الهضمية لهذا المرض. ويلاحظون بروز إصابة المريء ( 74% ) والمعى الرقيق ( 30,4 ). أما إصابة المعدة، العفج والقلون فهي نادرة. ويناقش الباحثون نسبة هاته الاصابات، ظواهرها السريرية وكيفية التشخيص بالاشعة والتنظير الداخلى. وذلك بعد الاطلاع على آخر المعطيات الطبية حول هذا المرض.

كلمات أساسية : - تصلب الجلد - جهاز هضمي.

A. ZORGUI & Col - Les atteintes du tube digestif au cours de la sclérodémie systémique.

La Tunisie médicale, Novembre 1992, Vol. 70 N° 11

RESUME : Chez 23 patients atteints de sclérodémie systémique, les auteurs étudient les manifestations digestives de cette maladie. Ils notent la fréquence particulière de l'atteinte oesophagienne (74% des cas) et de grêle (30,4 des cas). Les atteintes gastro-duodénales et coliques sont rares. La fréquence, les aspects cliniques et radio-endoscopiques de ces différentes atteintes, sont discutés en fonction des données de la littérature.

MOTS CLEFS : Sclérodémie Systémique atteinte digestive

A. ZORGUI & Al. Digestive tract involvement in systemic scleroderma.

La Tunisie médicale, November 1992, Vol. 70 N° 11

SUMMARY : The authors reports a series of 23 cases of systemic sclerosis with special emphasis on gastro-intestinal involvement. All the patients underwent clinical and radio-endoscopic evaluation.

Esophagus and small bowel are the most commonly involved organs (74% and 30,4 % respectively). Colon and Stomach involvement is much rarer.

The frequency and the clinical and radio-endoscopic aspects of gastro-intestinal involvement in systemic sclerosis are discussed in view of the relevant literature.

KEY WORDS : Systemic scleroderma - digestive tract involvement



## INTRODUCTION :

Les manifestations digestives de la sclérodermie sont fréquentes et de survenue précoce. Certaines d'entre elles sont assez spécifiques de la maladie. Leur dénominateur commun est une anomalie de la motricité à une altération de la commande nerveuse. Il s'en suit une atrophie du muscle lisse qui est remplacé par du tissu conjonctif (12, 18)

Nous rapportons dans ce travail les manifestations digestives observées chez 23 patients atteints de sclérodermie systémique. Leur fréquence et leurs aspects radio-endoscopiques sont discutés en fonction des données et la littérature.

## NATURE ET METHODE :

23 dossiers de patients atteints de sclérodermie systémique ont été colligés dans les services de Dermatologie et de Médecine Interne du CHU de Sousse, sur une période de 10 ans (1980 - 1989). Tous les patients ont été convoqués, chacun est interrogé à la recherche de signes fonctionnels digestifs (dysphagie, régurgitations, pyrosis, ...). Nous avons ensuite procédé à des explorations radiologiques et endoscopiques : un transit oesophagien avec étude cinétique et un transit gastro-duodéal sont pratiqués chez tous les patients. Le transit du grêle et le lavement baryté ont été pratiqués dans 5 cas chacun, seulement chez les malades symptomatiques.

## RESULTATS :

Nos 23 patients sont en majorité de sexe féminin (20 femmes sur 3 hommes). L'âge moyen de début de la maladie est de 32 ans, avec des extrêmes de 12 à 61 ans. Selon la classification de Barnett et Coventry (3), nos malades se répartissent ainsi : type I (2 cas), type II (18 cas) et type III (3 cas)

Les différents paramètres cliniques et Radiologiques analysés ont permis de retrouver une atteinte du tube digestif chez 17 patients soit 74% des cas (14 femmes et 3 hommes).

Les différents signes fonctionnels retrouvés sont illustrés au tableau I

L'étude radiologique de l'oesophage (transit + étude cinétique) a permis de retrouver une hypotonie modérée dans 10 cas, une hypotonie manifeste dans

Signe	Nbre de cas	%
Dysphagie	11	47,8
Régurgitations	4	17,4
Pyrosis	4	17,4
Epigastralgies	2	8,7
Hémorragie digestive haute	1	4,3
Ballonnement	5	21,7
Constipation	6	26
Diarrhée	1	4,3

Tableau I : Fréquence des signes fonctionnels.

4 cas et une atonie totale dans 3 cas. La sténose peptique du bas oesophage a été retrouvée chez 5 patients, le reflux gastro-oesophagien chez 6 malades. Selon la classification de Bechar (5), nos patients se répartissent ainsi : stade I (8 cas) ; stade II (4 cas) et stade III (5 cas)

Le transit gastro-duodéal a permis de trouver une atteinte gastrique dans 3 cas (3 hernies hiatales) et une atteinte duodénale dans 3 cas (un ulcère bulbaire, 2 diverticules de D2).

Le transit du grêle qui a été pratiqué chez 5 patients symptomatiques a trouvé une dilatation modérée du grêle dans 2 cas. Le lavement baryté était normal chez 5 patients symptomatiques.

La fibroscopie a permis d'objectiver une oesophagite peptique chez 7 patients associée dans 5 cas à une sténose du bas oesophage, une gastrite antrale chez un patient et un ulcère bulbaire dans un cas.

## DISCUSSION :

La sclérodermie systémique atteint le ID dans plus de 50% des cas. L'atteinte est précoce et touche par ordre de fréquence décroissante ; l'oesophage, l'intestin grêle, le colon et l'estomac (9).

### I - L'atteinte oesophagienne :

L'atteinte oesophagienne est retrouvée chez 17 de nos 23 patients soit 74 % des cas. Pour Modigliani (16), l'atteinte oesophagienne clinique varie de 42 à 90 % des cas (65 % des cas dans notre série), alors

que les anomalies radiologiques ont une fréquence de 75 à 96 % (74 % dans notre série). L'atteinte anatomique (autopsique) est de 74 % (16).

L'atteinte oesophagienne survient en règle après les signes cutanés, l'oesophage est généralement le premier organe touché lors de la diffusion viscérale de la maladie. Cette atteinte peut néanmoins apparaître avant les signes cutanés dans 5 à 10 % des cas (9).

L'atteinte oesophagienne est souvent latente ; ailleurs elle peut se traduire par une symptomatologie de reflux gastro-oesophagien ou par une dysphagie habituellement modérée, intermittente, mais qui peut être importante faisant alors évoquer une sténose peptique (4).

L'opacification barytée de l'oesophage, suivie sous amplificateur de brillance ou mieux enregistrée en radio-cinéma ; montre une diminution ou une absence totale du péristaltisme oesophagien avec rétention barytée en décubitus dorsal (5, 15). Il peut s'y associer une dilatation oesophagienne diffuse avec un reflux gastro-oesophagien manifeste. Une sténose peptique du bas oesophage est observée avec une fréquence allant de 3 à 48 % des cas (15, 20). Elle a été de 22 % dans notre série.

L'examen endoscopique peut montrer des signes d'oesophagite (érythème, ulcération, sténose), il permet aussi de dépister une dégénérescence néoplasique qui, quoique rare, est possible sur endobrachy-oesophage compliquant un oesophage sclérodermique (1).

La manométrie est plus performante que la radiologie et permet d'objectiver une atteinte sclérodermique oesophagienne dans plus de 80 % des cas (8,10).

La spécificité de l'atteinte oesophagienne par rapport aux autres collagénoses est discutée, des anomalies semblables ont été rapportées dans certaines collagénoses avec phénomène de Raynaud (11, 13). Cependant, des cas restent isolés, et sont pour la plupart des connectivites intriquées. L'atteinte du bas oesophage est donc assez spécifique de la sclérodermie.

## 2 - L'atteinte gastro-duodénale :

L'atteinte gastrique est rare, 5 sur 727 cas de la série de Tuffanelli et Winkelmann (19). Elle est souvent latente cliniquement, et réalise une dilatation

gastrique avec diminution du péristaltisme qui peut entraîner des nausées et des vomissements (9, 16).

L'association à un syndrome de Gougerot-Sjögren est fréquente ; l'atteinte gastrique se manifeste alors par une gastrite atrophique et une hypochlorhydrie (17).

Des ulcérations duodénales ont été rapportées par plusieurs auteurs (9, 16). Tuffanelli et Winkelmann les ont rencontrées chez 1,4 % de leurs malades (19).

La survenue d'une hémorragie digestive haute peut-être liée soit à des télangiectasies rentrant dans le cadre d'un CRST syndrome, (9) soit à des ulcérations duodénales ou oesophagiennes.

## 3 - L'atteinte intestinale :

L'atteinte du grêle est relativement fréquente : 20 à 40 % selon les auteurs (9, 7, 16). Elle est de 30,4% dans notre série. Elle associe deux types de désordres : une anomalie fonctionnelle avec ralentissement du transit et une pullulation microbienne qui entraîne une malabsorption. Les signes d'appel de l'entéropathie fonctionnelle sont des douleurs abdominales à type de coliques ou de distension douloureuse et des troubles du transit avec alternance de diarrhée et de constipation. Le transit du grêle peut montrer une diminution du péristaltisme intestinal et des pseudo-diverticules à base large, mais l'anomalie la plus caractéristique est une dilatation localisée des anses grêles souvent intercalée entre des zones de sténose.

Ces anomalies prédominent au niveau du jéjunum et du duodénum (7).

La malabsorption s'accompagne de phénomènes diarrhéiques importants et d'un amaigrissement. Elle est objectivée par la présence d'une stéatorrhée ou par le test au D-Xylose ou le test de charge en folates (14). Le critère diagnostique essentiel est le test thérapeutique : la prescription d'un antibiotique à large spectre (cyclines par exemple) entraîne une amélioration spectaculaire du syndrome diarrhéique. Cette malabsorption est en effet, due à un phénomène de pullulation bactérienne favorisée par la stase ; elle est comparable à la diarrhée ou syndrome de l'anse borgne (6).

La pneumatose intestinale est rare, elle correspond au passage de l'air dans la paroi du grêle ; la rupture de la paroi entraîne un pneumopéritoine (7).



L'atteinte colique est moins fréquente, se traduisant cliniquement par des douleurs abdominales et une alternance de diarrhée et de constipation (2). L'aspect radiologique caractéristique consiste en de nombreux diverticules dits de pulsion. Ces diverticules sont carrés à pédicule large, correspondant à des zones d'atrophie musculaire localisée qui se distendent sous l'effet de la pression intra-luminale ; leur rupture peut entraîner une péritonite (2- 9).

**CONCLUSION :** Les atteintes du tube digestif au cours de la sclérodémie sont fréquentes et variées. Si elles compliquent souvent une sclérodémie connue de longue date, elles peuvent dans certains cas être inaugurales. La recherche systématique d'une atteinte oesophagienne ou gastrique, peut faire éviter la survenue de complications.

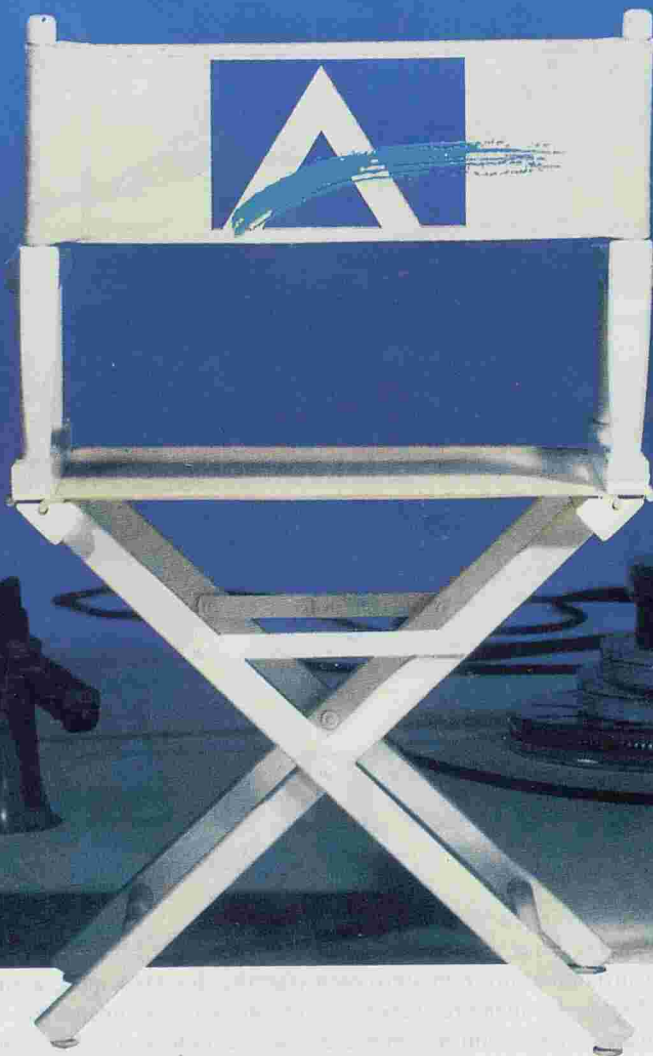
## BIBLIOGRAPHIE

- 1 - AGHA F. P., DABICH L.  
Barrett's esophagus complicating scleroderma.  
*Gastro-intest. Radiol.* 1985, 10, 325 - 329.
- 2 - ASBOE - HANSEN G. : Scleroderma  
*J. Amer. Acad. Dermatol. (J. A. A. D)*  
1987, 17, 102 - 108.
- 3 - BARNETT A. J., CONVENTRY D. A. : Scleroderma :  
Clinical features, course of illness and response to treatment in 61 cases.  
*Med. J. Australia* 1969, 1, 992 - 1001.
- 4 - BASSOTTI G., NARDUCCI F., GABBURRI M., MORELLI A.  
Scleroderma and the esophagus.  
*Annals of Internal Medicine* 1985, 103, 1, 154-155.
- 5 - BEHAR A.  
Sémiologie radiocinématographique de l'oesophage dans la sclérodémie.  
In les sclérodémies - Sclérodéma - delbarre F.  
Masson édition 1972, Paris, p : 97 - 98.
- 6 - COBDEN J., AXON A. T., GHONEIM A. T., Mc GOLDRICK J., ROWELL N.R.  
Small intestinal bacterial growth in systemic sclerosis.  
*Clin. Exp. Dermatol.* 1980, 5, 37 - 42.
- 7 - DEBRAY CH., LEYMARIOS J.  
Intestin grêle et duodenum dans la PSS (sclérodéma)  
Delbarre F. Masson édition, Paris 1972.
- 8 - DRANE E. W., KARVELIS K., JOHNSON D. A., CUREN J.J., SILVERMAN D.E.  
Progressive systemic sclerosis : Radionuclide esophageal scintigraphy and manometry radiology 1986, 160, 1, 73 - 76
- 9 - FERRION J. P., COCHETON J.J.  
Les atteintes du tube digestif au cours des collagénoses  
*Concours médical* 1982, 104, 37, 5371 -5381.
- 10 - FOUCAUD P., CARGILL G., GIRE R.  
Intérêt de la manométrie digestive dans la sclérodémie de l'enfant.  
*Arch. Fr. Pédiatr.* 1982, 39, 831 - 833.
- 11 - FRIOCOURT P.  
Oesophage sclérodémique, une entité non spécifique.  
*La presse médicale* 1985, 14, N°7, P : 396.
- 12 - GOSSELIN A.  
Motricité oesophagienne, sclérodémie systémique et phénotype de Raynaud.  
*Gastro-enterol. Clin et Biol.* 1985, 9, 127 - 129.
- 13 - HOSTEIN J., BOST R., CARPENTIER P., FRANIO A., FOURNET J.  
Motricité oesophagienne au cours de la maladie de Raynaud de la sclérodémie systémique systémique et du syndrome de Raynaud presclérodémique. *Gastro-enterol. Clin. et Biol.* 1985, 9, 130 - 135.
- 14 - MC BRION D.J., MUMMERY HEL.  
Steatorrhoea in PSS.  
*Br. Med. J.* 1962, 2 : 1653.
- 15 - MADDERN G. J., HORDWITZ M., JAMIESON G.G.  
Abnormalities of esophageal and gastric Emptying in Progressive systemic sclerosis.  
*Gastro-enterology* 1984, 87, 922 - 926.
- 16 - MODIGLIANI R.  
Localisation digestive de la sclérodémie.  
*Ann. Med. Int.* 1984, 135 - 8, 601 - 605.

# ALPRESS<sup>®</sup> LP

PRAZOSINE COMPRIME OSMOTIQUE

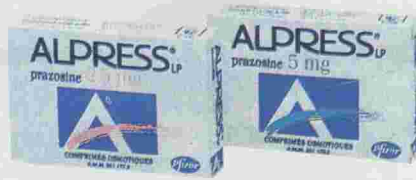
## SON TALENT. VOTRE CHOIX



### HTA

**FORME & COMPOSITION :** ALPRESS<sup>®</sup> LP 2,5 mg comprimés osmotiques dosés à 2,5 mg de prazosine. ALPRESS<sup>®</sup> LP 5 mg comprimés osmotiques dosés à 5 mg de prazosine. **PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES :** ALPRESS<sup>®</sup> LP entraîne une réduction des résistances périphériques ; l'effet vasodilatateur est principalement lié à une inhibition des récepteurs alpha 1 postsynaptiques. A l'inverse de ce qui est observé avec d'autres vasodilatateurs, l'activité de la prazosine ne s'accompagne pas de tachycardie réflexe. Certaines études cliniques montrent que la prazosine diminue le taux de cholestérol LDL + VLDL et ne modifie pas ou augmente le taux de cholestérol HDL. La prazosine est donc susceptible d'exercer un effet favorable sur le rapport athérogène C HDL / (C LDL + C VLDL). **ELEMENTS DE PHARMACOCINETIQUE :** La technologie du comprimé osmotique permet de libérer régulièrement le principe actif en supprimant les pics de concentration et en diminuant les variations de concentration sur 24 heures. **INDICATIONS THERAPEUTIQUES :** Hypertension artérielle. **CONTRE-INDICATIONS :** Hypersensibilité connue aux quinazolines. Enfant de moins de 12 ans. **MISE EN GARDE :** Pour exercer son plein effet antihypertenseur, le comprimé osmotique de prazosine nécessite un temps de transit gastro-intestinal normal. En cas de temps de transit raccourci, le profil pharmacocinétique et pharmacodynamique peut être altéré, diminuant l'efficacité antihypertensive. Une hypotension orthostatique, de degrés de sévérité variables, peut occasionnellement se produire. Une attention particulière sera exercée chez les patients présentant des vertiges ou des malaises. L'effet antihypertenseur de la prazosine peut être majoré par l'association à un diurétique, à un vasodilatateur ou à un autre antihypertenseur (cf. interactions médicamenteuses). **PRECAUTIONS D'EMPLOI :** Grossesse et allaitement : bien que l'administration à l'animal n'ait causé aucune malformation fœtale, l'innocuité d'un tel traitement n'a pas été établie chez la femme enceinte et en période d'allaitement. Il est donc préférable de ne pas utiliser la prazosine chez la femme enceinte et en période d'allaitement ou après avoir évalué les avantages attendus d'une part, et l'éventuel risque thérapeutique d'autre part. **EFFET SUR LA CAPACITE DE CONDUIRE LES VEHICULES OU D'UTILISER DES MACHINES :** En début de traitement, une prudence particulière devra être observée chez les conducteurs de véhicules automobiles et les utilisateurs de machines. **INTERACTIONS MEDICAMENTEUSES ET AUTRES INTERACTIONS :** Association à prendre en compte : en cas d'utilisation

d'anesthésiques généraux, tenir compte d'une majoration des effets sur la pression artérielle. De même, en cas d'association à des antidépresseurs imipraminiques ou des neuroleptiques, prendre en compte le risque d'hypotension orthostatique propre à ces produits, majoré par addition de l'antihypertenseur. Association faisant l'objet d'une précaution d'emploi : un effet additif est possible en cas d'association avec un autre antihypertenseur, notamment un inhibiteur calcique. **EFFETS INDESIRABLES :** Les effets indésirables suivants peuvent survenir et doivent faire l'objet d'une surveillance attentive : - asthénie - vertige, sueurs, hypotension orthostatique accompagnée exceptionnellement de perte de connaissance - œdème des membres inférieurs - céphalées, acouphène, somnolence, troubles visuels, paresthésies - tachycardie - nausées, vomissements, constipation, diarrhée, épigastralgie, bouche sèche - congestion nasale ou oculaire, épistaxis, impuissance, pollakiurie, incontinence urinaire, priapisme - rash - prurit - réaction positive aux anticorps antinucéaires - aggravation d'une narcolepsie préexistante (maladie de Gélineau) - arthralgie. **POSOLOGIE ET MODE D'ADMINISTRATION :** Une prise par jour. Hypertension artérielle : La dose moyenne efficace est de 5 mg/jour. Commencer le traitement par 2,5 mg/jour. Cette posologie peut être suffisante pour certains malades (en particulier les sujets âgés), elle pourra être augmentée jusqu'à 5 mg/jour et dans certains cas à 10 mg/jour. Ne pas dépasser 20 mg/jour. **IMPORTANT :** LES COMPRIMÉS SERONT AVALES ENTIERS. ILS NE SERONT NI CASSES, NI BROYES, NI MACHES. **SURDOSAGE :** Du fait de sa forte liaison aux protéines, la prazosine n'est pas dialysable. Un surdosage peut entraîner une hypotension. Elle peut être combattue par une mise du patient en décubitus et un traitement symptomatique approprié (remplissage vasculaire, vasopresseurs). La fonction rénale sera surveillée. **PRESENTATIONS :** ALPRESS<sup>®</sup> LP 2,5 mg : boîte de 30 comprimés osmotiques (blanc/marron). Liste 1. ALPRESS<sup>®</sup> LP 5 mg : boîte de 30 comprimés osmotiques (blanc/marron). Liste 1. <sup>1</sup> Marque déposée de Pfizer Inc. Fiche signalétique complète sur demande.



Pfizer Afrique du Nord,  
de l'Ouest et Océan Indien  
B.P. 101 - 13743 Vitrolles Cedex France

Boel et Fraud sa



Besoin de Geldène®

piroxicam



Geldène® 0,5%  
piroxicam

NOUVEAU

Geldène® 0,5%  
piroxicam

**FORME ET COMPOSITION :** Gel pour application locale dosé à 0,5 p. cent de piroxicam. **PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES :** Anti-inflammatoire non stéroïdien (famille des Oxicams), action locale anti-inflammatoire et antalgique. **INDICATIONS :** Tendinites des membres supérieurs et inférieurs, traumatologie bénigne : entorses... **CONTRE-INDICATIONS :** Allergie au piroxicam ou autres anti-inflammatoires non stéroïdiens ou à l'aspirine, enfants de moins de 15 ans, ne pas appliquer sur les muqueuses ni sur les yeux, ou sur une lésion cutanée. **MISE EN GARDE :** L'apparition d'une éruption cutanée après application du gel impose l'arrêt immédiat du traitement. **PRECAUTIONS D'EMPLOI :** N'est pas recommandé dans grossesse et allaitement. **EFFETS INDESIRABLES :** Possibilité de survenue de troubles digestifs (gastralgies) de coloration jaune transitoire; rares réactions locales allergiques (prurit, érythème, rash, desquamation furfuracée). **POSOLOGIE ET MODE D'ADMINISTRATION :** 3 à 4 g par jour en 2 ou 4 applications, éviter de laisser des résidus de gel pouvant tâcher les vêtements, ne pas utiliser de pansements occlusifs. **PRESENTATION :** Tube de 50 g. **LISTE 1 - Fiche signalétique complète sur demande à :**

PFIZER - Afrique du Nord de l'Ouest et Océan Indien - BP 101 - 13743 Vitrolles Cedex France

Pfizer

® Marque déposée de Pfizer Inc.

Science et Passion de la Vie

# ALPRESS<sup>®</sup> LP

PAZOSINE COMPRIME OSMOTIQUE

## SON TALENT. VOTRE CHOIX



## HTA

**FORME & COMPOSITION :** ALPRESS<sup>®</sup> LP 2,5 mg comprimés osmotiques dosés à 2,5 mg de prazosine. ALPRESS<sup>®</sup> LP 5 mg comprimés osmotiques dosés à 5 mg de prazosine. **PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES :** ALPRESS<sup>®</sup> LP entraîne une réduction des résistances périphériques : l'effet vasodilatateur est principalement lié à une inhibition des récepteurs alpha 1 postsynaptiques. A l'inverse de ce qui est observé avec d'autres vasodilatateurs, l'activité de la prazosine ne s'accompagne pas de tachycardie réflexe. Certaines études cliniques montrent que la prazosine diminue le taux de cholestérol LDL + VLDL et ne modifie pas ou augmente le taux de cholestérol HDL. La prazosine est donc susceptible d'exercer un effet favorable sur le rapport athérogène C HDL / (C LDL + C VLDL). **ELEMENTS DE PHARMACOCINETIQUE :** La technologie du comprimé osmotique permet de libérer régulièrement le principe actif en supprimant les pics de concentration et en diminuant les variations de concentration sur 24 heures. **INDICATIONS THERAPEUTIQUES :** Hypertension artérielle. **CONTRE-INDICATIONS :** Hypersensibilité connue aux quinazolines. Enfant de moins de 12 ans. **MISE EN GARDE :** Pour exercer son plein effet antihypertenseur, le comprimé osmotique de prazosine nécessite un temps de transit gastro-intestinal normal. En cas de temps de transit raccourci, le profil pharmacocinetique et pharmacodynamique peut être altéré, diminuant l'efficacité antihypertensive. Une hypotension orthostatique, de degrés de sévérité variables, peut occasionnellement se produire. Une attention particulière sera exercée chez les patients présentant des vertiges ou des malaises. L'effet antihypertenseur de la prazosine peut être majoré par l'association à un diurétique, à un vasodilatateur ou à un autre antihypertenseur (cf. interactions médicamenteuses). **PRECAUTIONS D'EMPLOI :** Grossesse et allaitement : bien que l'administration à l'animal n'ait causé aucune malformation fœtale, l'innocuité d'un tel traitement n'a pas été établie chez la femme enceinte et en période d'allaitement. Il est donc préférable de ne pas utiliser la prazosine chez la femme enceinte et en période d'allaitement qu'après avoir évalué les avantages attendus d'une part, et l'éventuel risque thérapeutique d'autre part. **EFFET SUR LA CAPACITE DE CONDUIRE LES VEHICULES OU D'UTILISER DES MACHINES :** En début de traitement, une prudence particulière devra être observée chez les conducteurs de véhicules automobiles et les utilisateurs de machines. **INTERACTIONS MEDICAMENTEUSES ET AUTRES INTERACTIONS :** Association à prendre en compte ; en cas d'utilisation

d'anesthésiques généraux, tenir compte d'une majoration des effets sur la pression artérielle. De même, en cas d'association à des antidépresseurs imipraminiques ou des neuroleptiques, prendre en compte le risque d'hypotension orthostatique propre à ces produits, majoré par addition de l'antihypertenseur.

Association faisant l'objet d'une précaution d'emploi : un effet additif est possible en cas d'association avec un autre antihypertenseur, notamment un inhibiteur calcique. **EFFETS INDESIRABLES :** Les effets indésirables suivants peuvent survenir et doivent faire l'objet d'une surveillance attentive : - asthénie - vertige, sueurs, hypotension orthostatique accompagnée exceptionnellement de perte de connaissance - œdème des membres inférieurs - céphalées, acouphène, somnolence, troubles visuels, paresthésies - tachycardie - nausées, vomissements, constipation, diarrhée, épigastralgie, bouche sèche - congestion nasale ou oculaire, épistaxis, impuissance, pollakiurie, incontinence urinaire, priapisme - rash - prurit - réaction positive aux anticorps antinucléaires - aggravation d'une narcolepsie préexistante (maladie de Gélineau) - arthralgie. **POSOLOGIE ET MODE D'ADMINISTRATION :** Une prise par jour. Hypertension artérielle : La dose moyenne efficace est de 5 mg/jour. Commencer le traitement par 2,5 mg/jour. Cette posologie peut être suffisante pour certains malades (en particulier les sujets âgés), elle pourra être augmentée jusqu'à 5 mg/jour et dans certains cas à 10 mg/jour. Ne pas dépasser 20 mg/jour. **IMPORTANT :** LES COMPRIMÉS SERONT AVALÉS ENTIERS. ILS NE SERONT NI CASSÉS, NI BROYÉS, NI MACHÉS. **SURDOSAGE :** Du fait de sa forte liaison aux protéines, la prazosine n'est pas dialysable. Un surdosage peut entraîner une hypotension. Elle peut être combattue par une mise du patient en décubitus et un traitement symptomatique approprié (remplissage vasculaire, vasopresseurs). La fonction rénale sera surveillée. **PRESENTATIONS :** ALPRESS<sup>®</sup> LP 2,5 mg : boîte de 30 comprimés osmotiques (blanc/marron). Liste 1. ALPRESS<sup>®</sup> LP 5 mg : boîte de 30 comprimés osmotiques (blanc/marron). Liste 1. \* Marque déposée de Pfizer Inc. Fiche signalétique complète sur demande.



Pfizer Afrique du Nord,  
de l'Ouest et Océan Indien  
B.P. 101 - 13743 Vitrolles Cedex France



Besoin de Geldène®

piroxicam



Geldène® 0,5%  
piroxicam

NOUVEAU

Geldène® 0,5%  
piroxicam

**FORME ET COMPOSITION :** Gel pour application locale dosé à 0,5 p. cent de piroxicam. **PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES :** Anti-inflammatoire non stéroïdien (famille des Oxicams), action locale anti-inflammatoire et antalgique. **INDICATIONS :** Tendinites des membres supérieurs et inférieurs, traumatologie bénigne : entorses... **CONTRE-INDICATIONS :** Allergie au piroxicam ou autres anti-inflammatoires non stéroïdiens ou à l'aspirine, enfants de moins de 15 ans, ne pas appliquer sur les muqueuses ni sur les yeux, ou sur une lésion cutanée. **MISE EN GARDE :** L'apparition d'une éruption cutanée après application du gel impose l'arrêt immédiat du traitement. **PRECAUTIONS D'EMPLOI :** N'est pas recommandé dans grossesse et allaitement. **EFFETS INDESIRABLES :** Possibilité de survenue de troubles digestifs (gastralgies) de coloration jaune transitoire, rares réactions locales allergiques (prurit, érythème, rash, desquamation furfuracée). **POSOLOGIE ET MODE D'ADMINISTRATION :** 3 à 4 g par jour en 2 ou 4 applications, éviter de laisser des résidus de gel pouvant tâcher les vêtements, ne pas utiliser de pansements occlusifs. **PRESENTATION :** Tube de 50 g. **LISTE 1 - Fiche signalétique complète sur demande à :**

Pfizer - Afrique du Nord de l'Ouest et Océan Indien - BP 101 - 13743 Vitrolles Cedex France

Pfizer

® Marque déposée de Pfizer Inc.

Science et Passion de la Vie

17 - OSIAL T.A., WHITESIDE T. L., BUDKINGHAM R.,  
RODNAN G. P.

Clinical and serologic study of Sjogrens syndrome in patients with PSS.

Arthr. Rheum 1983, 26, 4, 500 - 508.

18 - REES W.D.W., LEIGH R. J., CHRISTOFIDES N.D.,  
BLOOM S. R., TUUBERG L.A.

Interdigestive motor activity in patients with systemic sclerosis.

Gastro-enterology 1982, 83, 575 - 580.

19 - TUFFANELLI D.L., WINKELMANN R. K.

Systemic scleroderma : a clinical study of 727 cases.  
Archives of dermatology 1961, 84, 359.

20 - WEIHRAUCH T.R., KORTING G. W.

Manometric assessment of oesophageal involvement in progressive systemic sclerosis, morphea and Raynaud's disease.

British Journal of dermatology 1982, 107, 325-332.





---

**INFORMATION**

**XXIIème CONGRES MEDICAL MAGHREBIN**  
**Alger, Mai 1993**

**Thème principal :**

Enseignement de la médecine dans les pays du Maghreb.  
Rapporteur : Sadok SAYED, Hôpital Habib Thameur - Tunis.

## TUMEURS HEPATIQUES DE L'ENFANT ETUDE ANATOMO-PATHOLOGIQUE DE 35 CAS

A. GAMOUDI\*, M. BOUGHANMI\*, A. OURARI\*\*, A. SAADI\*, R. KATTECHE\*,  
A. AMMAR\*, K. B. ROMDHANE\*

\* Service d'Histopathologie, Institut Salah Azaiz Tunis.

\*\* Hôpital d'Enfants Tunis.

### أورام الكبد عند الطفل دراسة تشريحية مرضية لـ 35 حالة

**ملخص :** يتناول هذا البحث 35 ورما كبديا للطفل جمّعوا في قسم علم الانسجة المرضية بمعهد صالح عزيز وذلك من سنة 1969 الى سنة 1989. يمثل هذا الداء 5,3 بالمائة من اصابات الكبد عند الطفل حسب هذه السلسلة من البحث. وقع تسجيل 14 ورم كبدي غير خبيث (40%) متكون من حالات أنجيوماتوز (57,1%) وأمرتوم. السرطان البدائي للكبد وعدده 7 (20%) يتمثل أساسا في الاورام الجنينية (83,3%) والغرن الوعائي. وأخيرا مثلت الاورام الثانوية للكبد 40 بالمائة من مجموع الاورام وتكونت خصوصا من نقائل كبدية للأورام الجنينية (64,3%) للنفومابركيت ومرض كثرة المنسجات.

كلمات أساسية : أورام الكبد - طفل

A. GAMOUDI\* & Col - Tumeurs hépatiques de l'enfant  
étude anatomo-pathologique de 35 cas

La Tunisie médicale, Novembre 1992, Vol. 70 N° 11

**RESUME :** Cette étude concerne 35 tumeurs hépatiques de l'enfant colligées de 1969 à 1989 au service d'histopathologie de l'Institut Salah Azaia. Cette pathologie représente 5,3 % des hépatopathies infantiles de cette série.

Quatorze tumeurs bénignes (40 %) regroupent des angiomatoses (57,1 %) et des hamartomes : hyperplasie nodulaire focale, adénome et un hamartome pluritissulaire.

Les sept cancers primitifs du foie (20 %) sont représentés par les tumeurs embryonnaires (83,3 %) et un angiosarcome.

Enfin, les tumeurs secondaires du foie représentent 40 % des cas de cette série et sont dominées par les métastases des tumeurs embryonnaires (64,3%) suivies par les localisations hépatiques des lymphomes de Burkitt et des histiocytoses.

MOTS - CLES : Tumeur hépatique enfant.

A. GAMOUDI\* & Al. Liver tumors in children an anatomo-pathologic study of 35 cases

La Tunisie médicale, November 1992, Vol. 70 N° 11

**SUMMARY :** This study concerns 35 childrens' Hepatic tumors collected from 1969 to 1989 at the Histopatologic service of Salah Azaiz Institute. This pathology represents 5.3 % of childrens' Hepatopatics of this series.

14 were benign tumors (40 %) among which 57.1 % were angiomas and the rest were Hamartoma : Focal nodular hypaerplasia, adenoma and pluritissular Hamartoma.

The 7 primitive liver cancers (20 %) were essentially embryonnary tumors (83.3 %) and angiosarcoma.

Finally, secondary Hepatic tumors represent 40 % of the patients and domineted by metastic embryonnary tumors (64.3 %), followed by the Hepatic localisation of the Burkitt lymphoma and Histiocytose.

KEY - WORDS : Liver tumors - children.



## INTRODUCTION :

Les tumeurs hépatiques sont rares chez l'enfant. Selon ALAGILE (1) elles représentent environ 1 % du recrutement d'un service traitant exclusivement des tumeurs de l'enfant. Le fréquence de cette affection est inconnue dans notre pays, et ce du fait de l'absence de structures spécialisées dans l'oncologie pédiatrique et surtout, de l'absence de registre national pour le cancer.

Nous essayons dans ce travail de déterminer la fréquence de cette pathologie par rapport à celle hépatique infantile, et d'étudier ses caractéristiques épidémiologiques et surtout anatomopathologiques.

## MATERIELS ET METHODES

Nous avons revu 35 cas de tumeurs hépatiques de l'enfant colligés sur 20 ans (1969-1989) dans le service d'anatomie pathologique de l'institut Salah Azaiz de Tunis. Cette série comporte 16 filles et 19 garçons dont l'âge moyen est de 5 ans.

Les échantillons hépatiques sont obtenus, soit par ponction biopsie du foie, soit lors des autopsies. Seul les prélèvements dont la taille permet une étude histologique aisée sont retenus dans cette étude.

Les 35 échantillons hépatiques sont ré-examinés puis recoupés et colorés à l'hématoxyline éosine, au Mary Greenwald Giemsa (MGG) à l'acide périodique de Schiff (PAS) et au trichrome.

La lecture est effectuée par deux anatomopathologistes différents avec confrontation des résultats.

## RESULTATS

Nos 35 cas de tumeurs hépatiques représentent 5,3 % des hépatopathies infantiles observées dans le service d'anatomie pathologique de l'institut Salah Azaiz de Tunis. L'âge moyen de nos patients est de 5 ans avec des extrêmes de 10 jours à 15 ans. Le sexe ratio est voisin de l'unité.

Cette série comporte 37 % de tumeurs bénignes et 63 % de tumeurs malignes dont 32 % de primitives et 68 % de secondaires.

### 1) Angiomatose hépatique

Cette affection touche plus de filles que de garçons. Le sexe ratio est de 4. L'âge moyen de nos patient est de 29 mois, et plus de 50 % de cas de no-

tre série ont moins d'un an. On distingue :

a/ L'angiome multinodulaire (6cas).

Il est présent chez 4 filles et 2 garçons. Il est caractérisé histologiquement par une infiltration multinodulaire ou diffuse du parenchyme hépatique par des capillaires de différenciation variable, et dont l'endothélium prolifère sur un riche réseau réticulonique.

b/ L'angiome solitaire est présent chez deux filles. Il prend une structure caverneuse ou kystique avec parfois des calcifications.

Il siège souvent en sous capsulaire.

### 2) Hamartomes (6 cas)

Cette affection a intéressé 3 filles et 3 garçons. L'âge moyen de ces malades est de 9 ans avec des extrêmes de 2 à 13 ans.

Nous avons noté un cas d'hamartome pluritissulaire qui ne pose pas de problème diagnostique, et 5 cas d'hamartomes solides (4 hyperplasies nodulaires régénératives et un adénome) qui font partie d'une entité anatomique dont l'existence est controversée chez l'enfant.

A l'examen anatomo pathologique on note des nodules de quelques centimètres de diamètres difficilement individualisables du parenchyme hépatique sain.

### 3) Hépatoblastomes (6 cas)

Filles et garçons sont touchés de façon égale. L'âge moyen des malades est de 5 ans.

Histologiquement les six hépatoblastomes sont de type embryonnaires.

Ils comportent un contingent de petits hépatocytes, assemblés en cordons, en rubans et en formation papillaire ou pseudo-rosettes.

La biligénèse et la stéatose sont presque constantes.

Le deuxième contingent a un aspect de blastème indifférencié ou de tissu mésenchymateux, tantôt myxoïde, tantôt différencié avec des ébauches ostéoïdes, chondroïdes ou musculaires.

### 4) Angiosarcome (un cas)

Il est présent chez un garçon de 14 ans. Il est caractérisé histologiquement par une triple composante

a/ Des foyers de différenciation sinusoidales où les sinusoides sont bordés par des cellules sarcomeuses, les hépatocytes sont atrophiés et le collagène abondant contient des pacrophages.

b/ Les structures papillaires baignent dans des lacunes vasculaires, irrégulières, bordées par des cellules fusiformes ou globuleuses agencées en végétations. La sclérose est abondante et disloque les hépatocytes.

c/ Les aspects caverneux correspondent à des lacunes hémorragiques à parois fibreuses, épaisses et limitées par des cellules tumorales.

Le parenchyme résiduel hépatique est le siège d'une fibrose portale.

### 5) Tumeurs secondaires

Les métastases de neuroblastomes représentent 43 % des atteintes métastatiques hépatiques de notre série. Deux patients avaient un syndrome de Pepper.

Les métastases d'hémopathies malignes représentent 21 % des cas. Il s'agit de métastases de lymphome de Burkitt et de maladie de Hodgkin.

Les métastases hépatiques de néphroblastome ont été observés chez 14 % de nos malades dont l'âge moyen est de 7 ans.

Enfin, nous avons noté deux cas de localisations hépatiques d'histiocytose x chez deux filles.

### DISCUSSION

Les tumeurs hépatiques bénignes de l'enfant sont dominées par les angiomes (1). Ils ont une fréquence qui varie entre 0,7 et 7 % (2-3-4).

Ils touchent peu de filles que de garçons, et surviennent dans les deux premières années de la vie et entre 6 et 9 ans (4).

Trois types d'angiomes sont connus : le solitaire, le multinodulaire et le kystique ou caverneux (5).

Dans notre série, les angiomes représentent plus de la moitié des tumeurs bénignes du foie colligées.

Les hamartomes kystiques ou mésenchymateux, regroupent les hémangiomes solitaires vieillissants, les lymphangiomes et les kystes biliaires et de nombreux vaisseaux dispersés dans un mésenchyme abondant (8).

L'hyperplasie nodulaire focale et l'adénome hépatique représentent une entité histologique dont

l'existence est controversée chez l'enfant (9-10).

Notre série comporte 5 cas de cette affection qui reproduit les mêmes aspects histologiques que celle de l'adulte à l'exception de la taille des nodules qui n'excède pas 2 cm de diamètre chez nos patients.

Les cancers primitifs du foie de l'enfant sont rares. Ils représentent 0,2 à 2,8 % de tous les cancers de l'enfant (11).

L'âge de survenue de ces tumeurs malignes diffère selon le type histologique.

Les hépatoblastomes sont l'appanage du petit enfant et du nourrisson. Ils surviennent dans 60 % des cas avant l'âge d'un an (12-13). Les hépatocarcinomes touchent par contre le grand enfant. Une prédominance masculine est toujours notée, mais variable selon les auteurs (12-13). Des causes prédisposantes sont connues : la tyrosinose (14) et les cirrhoses (15). Des cas familiaux ont été rapportés (16-17).

Histologiquement nous avons observé que les hépatoblastomes sont de type embryonnaires. Les sarcomes sont moins fréquents que les carcinomes et représentent 0,1 des tumeurs hépatiques (18).

Les hémangiosarcomes sont les plus fréquents (19) et connaissent 3 étiologies : le thorotrast (20), l'arsenic (21) et le chlorure de vinyle (22). Des angiosarcomes ont été décrits après traitements prolongés par les androgènes ou par les œstrogènes (23).

Le seul cas d'angiosarcome observé dans notre série a été diagnostiqué en post-mortem et nous ne lui connaissons pas d'étiologie.

Enfin, le foie avec le poumon est l'organe le plus touché par la diffusion métastatique de la plupart des tumeurs malignes de l'organisme, et il est tout aussi fréquemment atteint au cours des affections malignes de systèmes telles que les hématosarcomes (25).

### BIBLIOGRAPHIE

1 - ALAGILLE D, ODIEYRE M

Maladies du foie et des voies biliaires chez l'enfant.  
Flammarion 1983.

2 - BARTET JC

Les angiomes hépatiques.  
These de Medecine Paris 1968.

3 - CLATWORTHY HW, SCHILLER M, GROSFELD JL



- Primary liver tumors in infancy and children : A study of 30 cases and review of the literature.  
Arch. Path 1971, 92 : 101.
- 4 - GRUNER M, JABLONSKI JP  
Angiomes du foie.  
Arch. chir. infant 1976, 17 : 408.
- 5 - BEN HAMMOU JP  
Traitement des tumeurs bénignes du foie.  
Gastroentérol. Clin. et Biol. 1989, 13 : 277-279.
- 6 - MOREAUX J, BLOCH P  
Kystes biliaires solitaires du foie.  
Arch. Franc. Mal. digest 1971, 60 : 203.
- 7 - NIHOUL-FEKETE C  
Les hamartomes du foie (32 cas).  
Ann. chir. Infant 1976, 17 : 399.
- 8 - HUAN NQ, LAN NK, NHAT NQ, NAN LU, CAPD VILLE AR.  
A propos d'un cas d'hamartome mixte géant du foie chez l'adulte.  
Ann. Chir. 1975, 29 : 225-231.
- 9 - MAILLARD JM, POTET F, BEN HAMMOU JP  
Transformation nodulaire partielle du foie avec hypartie portale.  
Press. Med 1967, 75 : 2799-2802.
- 10 - SHERLOCK S, FELDMAN CA, MORAN B, SCHEUER PJ  
Partial nodular transformation of the liver with portal Hypertension.  
Am. J. med 1966, 40 : 195-203.
- 11 - ISHAK KG, GLUNZ DR  
Hepatoplastoma and hepatocarcinoma in infancy and childhood report of 47 cases.  
Cancer 1967, 20 : 396.
- 12 - EXELBY PR, FILLER RM, GROSFELD JC  
Liver tumors in children in the particular reference to hepatoblastoma and hepatocellular carcinoma : American Academy of Pediatrics Surgical section survey.  
J. Pediatr. Surg 1975 10, 329.
- 13 - MELIN Y  
Tumeurs malignes primitives.  
Ann. Chir. infant 1976, 17 : 327.
- 14 - WEINBERG AC, MIZE LE, WORTHEN HC  
The occurrence of hepatoma in the chronic form of hereditary tyrosinemia.  
J. Pediatr 1976, 88 : 434-438.
- 15 - KHARSA G, DEGOTT C, FILOCHE B, HEDDE JP, POTET F, BEN HAMMOU JP.  
Adénome hépatique et carcinome hépatocellulaire chez deux frères atteints de Glycogénose type I.  
Gastro-entérol. Clin. et Biol 1990, 14 : 84-90.
- 16 - FRAUMENT JF, ROSEN PJ, HULL EW, BARTH RF, O'CONNOR JF  
Hepatoblastoma infant sisters  
Cancer 1969, 24 : 1086.
- 17 - NAPOLI VM CAMPBELL WF  
Hepatoblastoma in infant sister and brother.  
Cancer 1977, 39 : 2647.
- 18 - FELDMANN G, MARTING  
Histologie du foie et des voies biliaires de l'adulte et de l'enfant.  
Masson Paris 1983.
- 19 - BLACKWELL JB, JOSKE RA  
Kupfler-cell Sarcoma.  
Am. J. Dig. Dis 1970, 15 : 133-138.
- 20 - BARTET M, BRISON B, SPARFEL A, LEGER H, B LOUET G  
Thorotrastose hépatosplénique tardive.  
Ann. Anat. pathol 1972, 17 : 501-508.
- 21 - LANDER JJ, STAMLEY RJ, SUMMER HW, BO WELL DC, AACH RD.  
Angiosarcoma of the liver associated with Fowler's solution (Potassium arsenite).  
Gastroenterology 1975, 68 : 1582-1586.
- 22 - THOMAS LB, ROPPERA, BERK PD, SELLKOFF T, FALK H.  
vinyl Chlorid induced liver disease : from idiopathic portal Hypertension (Banti's syndrome) to angiosarcomas  
N. Engl. J. Med 1975 292 : 17-22.
- 23 - FALKS H, THOMAS LB, POPPER H, ISMAK KG

Hepatic angiosarcoma associated androgenic-anabolic steroids  
Lancet 1979, 2 : 1120-1123.

24 - HAM JM, PIROLA RC, CROUCH RL  
Hemangio-endothelial sarcoma of the liver associated with long-term estrogen therapy in a man.  
Dig. Dis Sci 1980, 25 : 879-883.

---

## Abonnez-vous à la Tunisie Médicale

16, Rue de Touraine – 1002 Tunis – Tunisie    Tél. : 284.895

### Tarif d'abonnement annuel

- TUNISIE ET MAGHREB : Abonnement normal ..... 25 Dinars Tunisiens
- RESIDENTS : ..... 15 Dinars Tunisiens
- INTERNES ET ETUDIANTS : ..... 10 Dinars Tunisiens
- INSTITUTIONS ET AUTRES PAYS : ..... 40 dollars U.S

#### Payement par :

- Chèque libellé au nom de la SOCIETE TUNISIENNE DES SCIENCES MEDICALES
  - postal.C.C.P. : 738-36 – TUNIS
  - Bancaire compte N°546 566-2 – Banque de Tunisie : 3, Avenue de France – TUNIS
-



INFORMATION

**SOCIETE TUNISIENNE DE DERMATOLOGIE  
ET DE VENEREOLOGIE**

16, Rue de Touraine - 1002 - Tunis Belvédère - Tél. : 790.924

Sous le Haut Patronage de Monsieur le Président de la République Tunisienne,  
VII<sup>ème</sup> congrès Panafricain de Dermatologie, les 10, 11 et 12 juin 1993.

## EFFICACITE ET TOLERANCE DE LA PEFLOXACINE DANS LE TRAITEMENT DES INFECTIONS URINAIRES COMPLIQUEES EN TUNISIE

M. AYED

Service d'Urologie - Hôpital Charles Nicolle - Tunis (Tunisie).

### فعالية وتساهل البيفلوكساسين في معالجة التعفن البولي المتشعب في تونس

ملخص: البيفلوكساسين هي كينولون جديدة لها طيوف وقوة بكتيريولوجية أقوى من الكينولون للجيل الأول (حامض الناليديسيك) أو الجيل الثاني (حامض البيبيميديك). إذا فطيوفها تغطي كل الجراثيم المتسببة في التعفن البولي المتشعب. دراستنا هذه خصت 43 حالة.

### كلمات أساسية: - بيفلوكساسين - تعفن بولي

M. AYED - efficacité et tolérance de la péfloxacin dans le traitement des infections urinaires compliquées en Tunisie.

**La Tunisie médicale**, Novembre 1992, Vol. 70 N° 11

RESUME : Le pefloxacin est une nouvelle fluorée quinolone qui possède un spectre et une puissance d'activité bactériologique très supérieure aux quinolones de 1ère génération (acide nalidixique) ou de 2ème génération (acide pipémidique) notamment son spectre d'activité comme tous les germes incriminés dans les infections urinaires compliquées, nosocomiales ou non. L'intérêt thérapeutique de la pefloxacin dans le traitement des infections urinaires compliquées est présenté dans ce travail concernant 43 patients.

MOTS CLEFS : pefloxacin - infection urinaire.

M. AYED. The efficiency and the tolerance of pefloxacin in the treatment of urinary infections complicated in Tunisia.

**La Tunisie médicale**, November 1992, Vol. 70 N° 11

SUMMARY : The pefloxacin is a new quinolone fluorated, who has got a spectra, and a bacteriologic power, upper than the quinolone of the first generation (Nalidixique Acid), or the second generation (pipemidique Acid). The spectra of activity recovers all the germs responsible of the complicated urinary infections: nosocomiales or not

KEY WORDS : pefloxacin - urinary infection.



## I - INTRODUCTION :

Le péfloxacin est une nouvelle quinolone fluorée qui possède un spectre et une puissance d'activité bactériologique très supérieure aux quinolones de 1ère génération (acide nalidixique) ou de 2ème génération (acide pipémidique); notamment son spectre d'activité recouvre tous les germes incriminés dans les infections urinaires compliquées, nosocomiales ou non : Entérobactéries du groupe K.E.S (Klebsielles, Entérobacter, Citrobacter, Serratia), Proteus indol ± Providentia et Pseudomonas aeruginosa; elle possède également l'excellent l'activité des anciennes quinolones sur E.coli et Proteus mirabilis (1-2); l'efficacité in-vitro de la Péfloxacin n'est pas influencée par le degré de résistance des bactéries aux Bêta-lactames et aux aminosides (3). Par ailleurs la Péfloxacin n'induit pas de résistance plasmidique, contrairement aux céphalosporines, aux aminosides et à la Colimycine ce qui est important lorsque l'on traite des infections nosocomiales.

Outre ses propriétés bactériologiques la Péfloxacin possède des propriétés pharmacodynamiques particulièrement intéressantes; en effet contrairement aux anti-bactériens cités plus haut elle est parfaitement absorbée par le tube digestif et une administration orale de 400 mg induit des concentrations plasmatiques et urinaires identiques à celles induites par une perfusion de 30 min de 400 mg. Après absorption d'une dose orale unique de 400 mg, 60% de la quantité de Péfloxacin absorbée sont éliminés dans les urines en 48 heures, principalement pendant les 24 premières heures; 31% de la dose administrée sont éliminées sous forme active (Péfloxacin inchangée et son métabolite déméthylé d'activité in-vitro identique; ainsi pendant les 24 premières heures les concentrations en produit actif sont en moyenne de : 111 mcg/ml (limites : 53-149) (4-5). Enfin la Péfloxacin peut être administrée sans précautions posologiques particulières tant que la clearance de la créatinine est > 30 ml / min.

Ces propriétés font de la Péfloxacin un anti-bactérien de choix pour le traitement des infections urinaires compliquées en effet la résistance acquise des bactéries aux antibiotiques courants, due aux traitements anti-infectieux et aux hospitalisations répétés sont avec les lésions anatomiques du tractus urinaire la cause importante des échecs thérapeu-

tiques et de l'évolution chronique de ces infections.

L'intérêt thérapeutique de la Péfloxacin dans le traitement des infections urinaires compliquées a déjà été démontré par une première étude faite aux Pays-Bas (6). L'objectif de cette étude était de confirmer ces résultats chez des malades tunisiens.

## II - MATERIEL ET METHODES

Tout malade des deux sexes et âgé de plus de 16 ans pouvait être inclus dans l'étude s'il répondait aux critères d'infection urinaire compliquée définie par:

un nombre de bactéries  $\geq 100.000/ml$  d'urines à l'uroculture

l'existence d'une pathologie urologique sous-jacente (obstruction de l'arbre urinaire, ouverture de l'arbre urinaire dans les 2 mois précédant l'inclusion, sondages répétés de façon récente, sonde à demeure, vessie neurologique) ou d'un syndrome infectieux ou encore d'un échec à une antibiothérapie récente.

une pyurie définie par plus de 10 leucocytes altérés /mm<sup>3</sup> d'urines non centrifugées.

Etaient exclus de l'étude les femmes enceintes ou allaitantes, les malades ayant une insuffisance hépatique et les malades ayant un déficit en glucose 6-phosphate déshydrogénase. Les malades ayant une infection asymptomatique pouvaient également être inclus dans l'étude s'ils satisfaisaient aux critères d'inclusion.

Dès le prélèvement pour uroculture pratiqué, le traitement par la Péfloxacin pouvait être mis en route ; en cas d'uroculture négative le malade était exclu secondairement de l'étude. La Péfloxacin devait être prescrite à la dose de 400 mg toutes les 12 heures, en règle oralement ou en perfusion de 30 min (400 mg dilué dans 500 ml de sérum glucose isotonique) en cas d'intolérance gastrique. Un premier contrôle bactériologique des urines était fait après 4 jours de traitement; une culture positive était considérée comme un échec et la Péfloxacin arrêtée; en cas de culture négative la Péfloxacin était continuée pendant 6 jours supplémentaires i.e au total 10 jours.

L'évaluation de l'efficacité et de la tolérance de la Péfloxacin était basée sur les examens suivants:

à l'inclusion : Uroculture avec numération de germes et recherche de pyurie, bilan de symptomatologie urinaire; après isolement et identification du germe selon les méthodes classiques, un antibiogramme sur gélose était fait; la sensibilité de la bactérie aux antibiotiques usuels était évaluée en même temps que celle à la Péfloxacin; des disques chargés à 5 mcg de Péfloxacin était fournie par Rhone-Poulenc santé; avec cette charge une souche est considérée comme sensible si le diamètre d'inhibition est  $\geq 22$  mm (correspondant à des C.M.Ls  $\leq 1$ mcg/ml) et résistante si le diamètre d'inhibition est  $\leq 16$  mm (correspondant à des C.M.Ls  $\geq 4$  mcg/ml).

Deux autres bilans étaient faits, l'un après 4 jours de traitement et l'autre 5 à 7 jours après l'arrêt de la Péfloxacin. A chacun de ces bilans, l'évolution des symptômes et de la pyurie était évaluée et une uroculture pratiquée; celle-ci était faite à l'aide d'un uricult (kit FUMOZE); cette technique permet grâce à un ensemencement des urines sur double gélose (Mac Condey et Cled) d'obtenir en 24 heures numération et identification des bactéries au "lit du malade". Chez les malades fébriles, la température était suivie bi-quotidiennement jusqu'à obtention d'une apyrexie franche et durable.

Les résultats furent exprimés de la façon suivante:

**Efficacité bactériologique :** Succès en cas d'uricult négatif aux deux contrôles - Echec en cas d'uricult positif au premier contrôle - Rechute en cas d'uricult négatif au premier contrôle mais positif au second - Surinfection en cas de disparition du germe initial mais apparition d'un germe différent.

**Efficacité sur la pyurie :** Succès, échec ou rechute

**Efficacité clinique :** Guérison en cas de disparition de tous les symptômes - Amélioration en cas de disparition de certains symptômes mais persistance de certains autres - Echec en cas de persistance de la majorité des symptômes - Rechute en cas de réapparition des symptômes après l'arrêt de la Péfloxacin.

La tolérance de la Péfloxacin fut évaluée par le recueil des effets secondaires rapportés par le malade et / ou noté par le personnel médical ou paramédical.

## RESULTATS

Entre avril 1987 et janvier 1989, 43 malades de

sexe masculin âgés en moyenne de  $50,8 \pm 8,8$  kg furent inclus dans l'étude. Le tableau I décrit le terrain urologique de ces malades; tous sauf deux avaient un ou plusieurs facteurs prédisposant à l'infection chronique; ce tableau montre que la lithiase (12 cas), une chirurgie récente sur les voies urinaires (26 cas), et des sondages répétés (8 cas) sont les facteurs les plus fréquents. L'ancienneté de la maladie urologique était très variable : De 0 à 17 ans (moyenne :  $2,8 \pm 4,6$  ans); deux des malades avaient un diabète.

TABLEAU N° 1 : Facteurs urologiques predisposants

Lithiase rénale	12
Chirurgie récente sur les voies urinaires	26
Obstacles non lithiasiques des voies urinaires	
Uretère	6
Prostate	6
Urètre	3
Pathologie vésicale organique	3
Vessie Neurologique	1
Sondages urinaires répétés et récents	8
Sonde à demeure	4

Quatre malades étaient asymptomatiques; parmi les 39 autres, 34 (87%) avaient des brûlures mictionnelles ou une dysurie liée à l'infection et 10 (25,6%) avaient une lombalgie. Une antibiothérapie avait été administrée sans antibiotiques systémiques majeurs. Enfin 7 malades avaient à l'inclusion une température rectale  $> 38,5$  avec des frissons.

TABLEAU N° 2 : Symptomatologie clinique à l'inclusion

	oui	non
Brûlures mictionnelles ou Dysurie (liée à l'infection)	34	9
Lombalgies	10	33
température rectale $> 38,5$	7	36
Asymptomatiques	4	39
Echec antibiothérapie antérieure	29	14

39 malades avaient une infection monobactérienne; chez 4 malades deux pathogènes furent iso-



lés à l'inclusion; le tableau II indique la sensibilité des bactéries à la Péfloxaciné et le tableau III celle aux autres antibiotiques systémiques majeurs. La majorité des germes était de "type hospitalier"; en effet 12/47 étaient des *Pseudomonas aeruginosa*, 17/47 des *Proteus* (50% de type indol+); et 13/47 appartenaient aux entérobactéries du groupe K.E.S. (*Klebsiella-Enterobacter-Serratia*). Aucune bactérie n'était résistante à la Péfloxaciné; 72,3% étaient inhibés par moins de 1 mcg/ml de Péfloxaciné et 27,6% par 2 mcg/ml. Pratiquement tous les germes étaient résistants au Co-trimoxazole, 4 l'étaient au Céfotaxime et 8 à tous les aminosides, incluant l'Amikacine.

TABLEAU N° 3 : Sensibilité des germes initiaux à la péfloxaciné et CMI (mcg/ml) correspondantes

	N	Sensible CMI ≤ 1	intermédiaire CMI = 2	résistant CMI ≥ 4
Ecoli	5	4	1	0
<i>Proteus mirabilis</i>	9	8	1	0
<i>Proteus Indol+</i>	8	6	2	0
<i>Providentia</i>				
Entérobactéries K.E.S.	13	10	3	0
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	12	6	6	0
Total	47	34	13	0

La Péfloxaciné fut administrée par voie orale à 41 malades et de façon mixte, p.o et IV, à 2 malades en raison de nausées lors de la prise des comprimés de Péfloxaciné. La durée du traitement fut de 10 jours sauf chez 4 malades chez lesquels la Péfloxaciné fut arrêtée à J5, le premier uricuit de contrôle étant positif.

Après 4 jours de traitement, 39/43 (90,6%) des malades avaient des urines stériles; 5 à 7 jours après la fin du traitement les urines étaient toujours stériles chez 33/43 (76,7%) des malades, équivalent à une guérison et 6/43 (13,9%) avaient à nouveau des urines infectées. Chez 5 de ces malades il s'agissait d'une rechute vraie due au germe initial et chez un

TABLEAU N° 4 : Sensibilité des germes aux antibiotiques autres que la péfloxaciné

	Sensible	Intermédiaire	Résistant
Cotrimoxazole	5	1	41
Aminosides *	18	21**	8
Céfotaxime	33	10	4

\* Gentamicine, Tobramycine, Amikacine.

\*\* S à A, R à G et T.

TABLEAU N° 5 : Efficacité globale

	Guérison	Amélioration	Echec	Rechute	Total
symptômes urinaires	30	3	4	2	39
Fièvre	7		-	-	7
Pyurie	32		8	3	43
Bactériologique	33 (76,7%)		4 (9,4%)	6 (13,9%)	43

malade d'une surinfection à *Candida albicans* 4 malades enfin (9,4%) doivent être considérés comme des échecs. Parallèlement la pyurie disparut de façon définitive chez 74,4% des malades et persista ou rechuta chez 26,4. Parmi les malades qui étaient fébriles à l'inclusion 6/7 furent apyrétiques en 48 heures et le 7ème le fut en 4 jours. Les symptômes cliniques d'infection urinaire disparurent chez 76% des malades, persistèrent chez 9,4% et rechutèrent à l'arrêt du traitement chez 4,6%. Le tableau VI détaille l'efficacité bactériologique en fonction des germes initiaux; 37/47 (78,7%) des germes furent éradiqués de façon définitive; 1 *Pseudomonas aeruginosa*, 2 *Klebsiell*es et 1 *Proteus rettgeri* étaient toujours présents après 4 jours de traitement; 3 *Pseudomonas aeruginosa*, 1 *E. coli* et 1 *Proteus rettgeri* furent éradiqués à J.4 mais furent à nouveau identifiés dans les urines 5 à 7 jours après l'arrêt du traitement.

TABLEAU N° 6 : Efficacité sur les bactéries initiales

	N	Eradication	Résistant	Rechute	Surinfection
E. coli	5	3		1	1
Pseudomonas aeruginosa	12	8	1	3	
Klebsiella Species	3	2	1		
Klebsiella pneumoniae	7	6	1		
Providentia	2	2			
Proteus Mirabilis	9	8	1		
Proteus vulgaris	1	1			
Proteus rettgeri	5	4		1	
Enterobacter	1	1			
Citrobacter	2	2			
Total	47	37	4	5	1

la tolérance clinique de la Péfloxacin fut dans l'ensemble très bonne; 93% des malades eurent une tolérance excellente aucun effet indésirable important ou grave ne fut rapporté. Deux malades présentèrent avec l'administration des comprimés de Péfloxacin des nausées nécessitant le passage à la voie parentérale; un malade se plaignit d'épigastralgies modérées et transitoire.

#### DISCUSSION

Le type des bactéries isolées dans les urines des malades à l'inclusion ainsi que leur sensibilité aux antibiotiques majeurs confirme qu'il s'agissait d'infections urinaires compliquées à germes hospitalier; en effet, hormis 5 souches de E coli et 9 souches de Proteus mirabilis, toutes les autres bactéries isolées étaient soit des Pseudomonas; soit des entérobactéries du groupe K.E.S. soit des Proteus indo + Providentia. La quasi totalité d'entre elles étaient résistantes au Co-trimoxazole (BACTRIM R) et 50% à la gentamicine; 4 souches étaient résistantes à au Céfotaxime et 8 à l'Amkacine. aucune bactérie n'était résistante à la péfloxacin; toutes les bactéries y compris les Pseudomonas, avaient des C.M.I.s  $\leq$  2 mcg/ml donc bien inférieures à la concentration minimale de Péfloxacin et de son métabolite actif, i.e 53 mcg/ml, obtenue pendant les 24 heures suivant l'administration de 400 mg per os (5)

ceci signifie que les 4 échecs et les 6 rechutes observées sont très probablement de nature urologique et non de nature bactériologique comme c'est habituellement le cas dans les infections urinaires compliquées chez les malades porteurs de plusieurs facteurs de risque; ceci est confirmé par le fait que ces échecs thérapeutiques ne sont pas l'apanage d'un seul type de bactérie mais sont répartis dans toutes les espèces bactériennes isolées. Les résultats observés ici sont tout à fait comparables à ceux observés avec la Péfloxacin dans une même population de malades en Europe (6) et en Algérie (7). Le taux de succès de 75% se compare très favorablement pour la Péfloxacin à d'autres antibiotiques systémiques majeurs : Céphalosporines de 3<sup>ème</sup> génération-Ceftazidime (10-11-13), Mosalactam (10) ou Cefotaxime (9), aminoside anti-Pseudomonas-Tobramycine (13), combinaison Amoxicilline + acide Clavulanique (AUGMENTIN R) ou une autre quinolone de 3<sup>ème</sup> génération-Ciprofloxacine (12); comme c'est habituellement la règle la moitié des échecs ont été observés avec les Pseudomonas (9-10-11-12); il faut noter que le taux de surinfection a été particulièrement bas comparé à celui souvent observé avec d'autres antibactériens pouvant aller jusqu'à 16% (10) et qu'aucune bactérie n'est devenue résistante à la Péfloxacin sous traitement; le fait d'avoir pu traiter ces malades en ambulatoire avec une formulation orale sans les hospitaliser a certainement largement contribué à cet intéressant résultat. Enfin il faut souligner l'action particulièrement rapide de la Péfloxacin sur la fièvre puisque 6/7 malades étaient apyrétiques en 48 heures.

La tolérance de la Péfloxacin peut être considérée comme très bonne puisque les effets indésirables observés chez 3 malades ont été modérés et n'ont pas empêché la poursuite du traitement, ceci chez 2 malades grâce à l'existence d'une formulation parentérale.

#### CONCLUSION

La Péfloxacin administrée oralement à la dose de 400 mg toutes les 12 heures pendant 10 jours à 43 malades ayant une infection urinaire compliquée à germes hospitaliers a permis un taux de guérison de 76,7% avec une très grande sécurité d'emploi et une excellente maniabilité. Ce taux est similaire à celui



observé avec les antibactériens systémiques majeurs actuellement sur le marché qui sont d'administration parentérale exclusive donc moins maniables, obligeant souvent à hospitaliser les malades ce qui est source de surinfection et d'émergence de mutants résistants. La Péfloxacin représente donc un progrès thérapeutique important dans le traitement des infections urinaires compliquées.

### BIBLIOGRAPHIE :

- 1 - A. KING et al  
The comparative in vitro activity of Pefloxacin.  
*Journal of Antimicrobial Chemotherapy* (1986) 17, Suppl. B, 1-11.
- 2 - E. YOURASSOWSKY et al  
In vitro activity of Pefloxacin compared to other antibiotics. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy* (1986) 17, Suppl. B, 19-29.
- 3 - L. VERBIST et al  
In vitro activity of Pefloxacin against micro-organisms multiple resistant to B-lactam antibiotics and aminoglycosides. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy* (1986) 17, Suppl. B, 11-19.
- 4 - A.M. FRYDMAN  
Pharmacokinetics of Pefloxacin after repeated intravenous and oral administration (400 mg bid) in young healthy volunteers.  
*Journal of Antimicrobial Chemotherapy* (1986) 17, Suppl. B, 81-89.
- 5 - G. MONTAY et al  
Absorption, distribution, metabolic fate and elimination of Pefloxacin mesylate in mice, rats, dogs, monkeys and humans. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy* (1984) 25, 463-472.
- 6 - BOEREMA J., B. J. et al  
Efficacy and safety of Pefloxacin in the treatment of patients with complicated urinary tract infections.  
*Journal of Antimicrobial Chemotherapy* (1986) 17, Suppl. B, 103-111.
- 7 - M. SEDDIK et al  
Pefloxacin in the treatment of Nosocomial complicated urinary tract infections.  
2nd International on New Quinolones. Geneva, 25-28 August 1988.  
ABST. 163.
- 8 - B. MOSKOWITZ et al  
Pefloxacin in the treatment of serious and difficult to treat infections.  
15th International Congress of Chemotherapy (Istanbul), 19-24 July 1987.
- 9 - P. PORPACZY  
Cefotaxime in the treatment of urinary tract infection.  
*Journal of Antimicrobial Chemotherapy* (1984) 14, Suppl. B, 311-317.
- 10 - E. A. HOROWITZ et al  
Randomized, double blind comparison of Ceftazidime and Moxalactam in complicated urinary tract infections.  
*Antimicrobial Agents and Chemotherapy* (1985) 28, 299-301.
- 11 - L.O. GENTRY et al  
A random comparative trial of 0.25, 0.5 and 1g Ceftazidime twice daily in urinary tract infections.  
*Journal of Antimicrobial Chemotherapy* (1983) 17, Suppl. A, 53-57.
- 12 - A.H. WILLIAMS et al  
Ciprofloxacin and Cotrimoxazole in urinary tract infection.  
*Journal of Antimicrobial Chemotherapy* (1986) 18, Suppl. D, 107-110.
- 13 - P.O. MADSEN et al  
Complicated Urinary tract infections treated with Ceftazidime and Tobramycin. A comparative study.  
*Journal of Antimicrobial Chemotherapy* (1983) 12, Suppl. A, 77-79.
- 14 - W. BRUMFITT et al  
Amoxicillin plus clavulanic acid in the treatment of recurrent urinary tract infections. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy* (1984) 25, 276-278.

## RESISTANCE A LA PENICILLINE CHEZ NEISSERIA GONORRHOEAE

A. BEN HASSEN, A. KAMOUN, S. BEN REDJEB

Laboratoire de Bactériologie-Virologie, Hôpital Charles Nicolle, Tunis.

### تحَمُّل المكورة البنية للبنسلين

**ملخص:** إن تواتر تحمل المكورة البنية للبنسلين أصبحت أكثر فأكثر أهمية. وسنقدم الأرقام المسجلة سنتي 1989 و1991. إن العينات الأولى للمكورة البنية المتحملة للبنسلين ظهرت في سنة 1989 وصلت في الآتي: سنة 1991 إلى نسبة 45% من العينات المنفصلة هذا يستوجب الحث على المراقبة الوبائية المشددة.

**كلمات أساسية:** مكورة بنية - بنسيلين - تحمل

A. BEN HASSEN & Col - Résistance à la pénicilline chez *Neisseria gonorrhoeae*.

*La Tunisie médicale*, Novembre 1992, Vol. 70 N° 11

#### RESUME

La fréquence de résistance de *Neisseria gonorrhoeae* à la pénicilline est de plus en plus importante. Nous en rapportons les chiffres de 1989 à 1991. Les premières souches de *Neisseria gonorrhoeae* productrices de pénicillinase sont apparues en 1989 et ont atteint en 1991 45% des souches isolées. Ceci doit inciter à une surveillance épidémiologique rigoureuse.

**MOTS CLEFS:** *Neisseria gonorrhoeae* - pénicilline - résistance.

A. BEN HASSEN & Al. Resistance to penicilline in *Neisseria gonorrhoeae* strains.

*La Tunisie médicale*, November 1992, Vol. 70 N° 11

**SUMMARY:** The incidence of *Neisseria gonorrhoeae* (NG) strains resistant to penicilline have increased. We evaluated this incidence from 1989 to 1991. First penicillinase-producing NG strains were isolated in 1989. In 1991, these strains represented 45% of isolates. Epidemiologic survey NG strains was then necessarily.

**KEYS - WORDS:** *Neisseria gonorrhoeae* - penicilline - resistance.



## INTRODUCTION

La résistance à la pénicilline du gonocoque est apparue dès 1958 (3), mise en évidence par une élévation modérée des CMI (2 à 4 µg/ml). Cette résistance d'origine chromosomique, ne posait pas de problèmes thérapeutiques, la pénicilline pouvant être utilisée à plus forte dose (3). Très différente a été la résistance d'origine plasmidique, par production de B-lactamase de type TEM-1 inactivant aussi bien la pénicilline que l'amoxicilline, les CMI étant très élevées. Elles ont été décrites pour la première fois en 1976 (Extrême Orient, Afrique) (3,4), puis rapportées en Europe et aux Etats-Unis en 1979, à Tunis, en 1989 (6).

La fréquence d'isolement de ces souches de *Neisseria gonorrhoeae* productrices de pénicillinase (NGPP) à Tunis est de plus en plus importante, nous en rapportons les chiffres de 1989 à 1991.

## MATERIEL ET RESULTATS :

105 souches de gonocoque provenant de prélèvements urétraux (100) et vaginaux (5), ont été identifiées selon les méthodes habituelles (7). L'étude de la sensibilité aux antibiotiques a été réalisée par la méthode de diffusion en milieu gélosé (gélose chocolat enrichie de Polyvitex à 1%, disques Diagnostics Pasteur). La production de B-lactamase a été mise en évidence par la méthode iodométrique en milieu gélosé (1).

TABLEAU N°1 : Distribution en fonction de l'année des souches de *Neisseria gonorrhoeae*

Neisseria gonorrhoeae	Année			
	1989	1990	1991	Total
Nb total des souches	41	33	31	105
Nb souches pénicilline R <sup>a</sup>	7	8	17	32
- NGPP - b	4 (9)	4 (12)	3 (9)	11(10)
- NGPP + c	3 (7)	4 (12)	14(45)	21(20)

b - pénicilline résistant, b *Neisseria gonorrhoeae* non productrice de pénicillinase.

c - *Neisseria gonorrhoeae* productrice de pénicillinase.

32 souches étaient résistantes à la pénicilline. 11 souches avaient un diamètre d'inhibition entre 22 et 28 mm et un test iodométrique négatif. 21 avaient un diamètre d'inhibition < 18mm et un test iodométrique positif (tableau 1). Les souches de NGPP provenaient surtout des services d'urologie (35%) et dermatologie (19%) (Tableau 2).

TABLEAU N°2 : Distribution des souches de *neisseria gonorrhoeae* productrice de pénicillinase (NGPP) en fonction des services

Service	Année				
	1989	1990	1991	Total	%
Nb NGPP	3	4	14	21	
Dermato	1/17	1/10	5/10	7/37	19
Dispensaire	1/15	2/10	3/15	6/40	15
Médecine	1/3	0/3	0/0	1/6	16
Maternité	0/2	0/2	1/1	1/5	16
Urologie	0/4	1/8	5/5	6/17	35

## DISCUSSION :

Si la fréquence de résistance à la pénicilline par mutation chromosomique des protéines de liaison à la pénicilline ou PLP est demeurée constante de 1989 à 1991 (10% des souches), plus faible qu'en France (50%) (3), il n'en est pas de même pour la résistance de type plasmidique qui montre une augmentation remarquable touchant 45% des souches en 1991, dépassant les taux retrouvés en Thaïlande et Singapour (40%) (3). Cependant, cette fréquence élevée est d'allure épidémique :

- 30% de ces souches ont été isolées au mois de juillet,

- cette résistance touchait toutes les souches d'urologie et la moitié des souches de dermatologie (tableau 2).

- les souches étaient de même antibiotype (résistance associée à streptomycine, kanamycine, gentamicine, tobramycine et amikacine).

La survenue possible d'épidémie à NGPP, déjà rapportée en 1987 dans un des Etats Unis d'Amérique (Rhode Island) (2), incite à une surveillance épidémiologique rigoureuse de ces souches. Le prélèvement bactériologique devant être la règle avant toute antibiothérapie empirique. La ceftriaxone pourrait être le traitement d'alternative de l'urétrite à NGPP (5).

## CONCLUSION :

La fréquence de résistance de *Neisseria gonorrhoeae* à la pénicilline est de plus en plus importante. Les premières souches de *Neisseria gonorrhoeae* productrice de pénicillinase sont apparues en 1989 et ont atteint en 1991 45% des souches isolées. Ceci doit inciter à une surveillance épidémiologique rigoureuse.

## BIBLIOGRAPHIE :

- 1 - COURVALIN P., GOLDSTEIN F., PHILIPPON A., SIROT J.,  
L'antibiogramme, Paris 1985, mpc vidéo, 225-236.
- 2 - DEBUONO B.A., OPAL S.M., SARAFIAN S.K., LYHTE L.W. - Analysis of an outbreak of penicillinase producing *Neisseria gonorrhoeae* in Rhode Island, 1987. J. Clin. Microbiol., 1989, 27, 2125-2127.
- 3 - DUVAL J. - Evolution des résistances. In LE MINOR L., VERON M.,  
Bactériologie Médicale, Paris 1989, Ed. Flam., 357-369.
- 4 - HOOK III E. W., BRADY W.E., - Determinants of emergence of antibiotic resistance in *Neisseria gonorrhoeae*. J. Infect. Dis., 1989, 159, 900 - 907.
- 5 - JONES R.N., GAVAN T.L., THORSBERRY C., FUCHS P.C., GERLACH E.G. and al. - Standardization of disk diffusion and agar dilution susceptibility tests for *Neisseria gonorrhoeae* : interpretative criteria and quality control guidelines for ceftriaxone, penicillin, spectinomycin and tetracycline. J. Clin. Microbiol., 1989, 27, 2758-2766.
- 6 - KECHRID A., KAROUI H., BEN REDJEB S. - Caractéristiques de la 1ère souche de *Neisseria gonorrhoeae* productrice de pénicillinase isolée en Tunisie. Path. Biol., 1991, 39, 697-699.
- 7 - RIOU J.Y., COURTIEU A.L. - Neisseriaceae. In LE MINOR L., VERON M.,  
Bactériologie Médicale, Paris 1989, Ed. Flam., 623-650.



Le premier thème principal du congrès sera consacré à l'enseignement de la médecine dans les pays du Maghreb. Le rapporteur de ce thème sera Sadok SAYED, Hôpital Habib Thameur - Tunis.

Le deuxième thème principal du congrès sera consacré à l'enseignement de la médecine dans les pays du Maghreb. Le rapporteur de ce thème sera Sadok SAYED, Hôpital Habib Thameur - Tunis.

**MAJESTÉ DE L'ÉTAT**

Tous aspects de psychologie médicale de l'enseignement de la médecine dans les pays du Maghreb. Le rapporteur de ce thème sera Sadok SAYED, Hôpital Habib Thameur - Tunis.

Le troisième thème principal du congrès sera consacré à l'enseignement de la médecine dans les pays du Maghreb. Le rapporteur de ce thème sera Sadok SAYED, Hôpital Habib Thameur - Tunis.

Année	1987	1988	1989	1990	1991	1992
Nombre de participants	100	120	150	180	200	220
Nombre de pays	10	12	15	18	20	22
Nombre de sessions	10	12	15	18	20	22
Nombre de journées	10	12	15	18	20	22

Le quatrième thème principal du congrès sera consacré à l'enseignement de la médecine dans les pays du Maghreb. Le rapporteur de ce thème sera Sadok SAYED, Hôpital Habib Thameur - Tunis.

**INFORMATION**

**XXIIème CONGRES MEDICAL MAGHREBIN  
Alger, Mai 1993**

**Thème principal :**

Enseignement de la médecine dans les pays du Maghreb.  
Rapporteur : Sadok SAYED, Hôpital Habib Thameur - Tunis.

LA MALADIE DE CASTELMAN - FORME MULTICENTRIQUE  
A PROPOS D'UN CAS

C. LAOUANI-KECHRID \* S. KORBI \*\* T. CHEKIR \*, L. JEMNI \*.

\* Service de Médecine Interne, hôpital Universitaire f. Hached de Sousse.

\*\* Service d'anatomie pathologique, Hôpital Universitaire F. Hached de Sousse.

مرض كستلمان - الشكل المتعدد المركز حول حالة واحدة

ملخص : فرط التشنج اللمفي الجريبي الوعائي لكستلمان للشكل المتعدد المركز هي حالة نادرة. الشكل الوحيد المركز عادة ما يكون وربما حميدا. الشكل المتعدد المركز له علامات صاحبة مع التهابات حادة. نعرض حالة رجل له 62 عاما تشعبت بقصور كلوي التطور كان حادا وهذا ما يعرض مشكل تطور هذا المرض وطريقة علاجه.

كلمات أساسية : - تشنج لفي جريبي وعائي - تضخم الغدد - قصور كلوي حاد.

C. LAOUANI-KECHRIDI\* & Col - La maladie de castelman - forme multicentrique : à propos d'un cas.

La Tunisie médicale, Novembre 1992, Vol. 70 N° 11

RESUME : L'hyperplasie lymphoïde angiofolliculaire (HLAF) de castelman à forme multicentrique est une affection rare.

Contrairement à la forme monocentrique réalisant une tumeur unique, d'évolution généralement bénigne; la forme multicentrique est caractérisée par une symptomatologie clinique bruyante avec amaigrissement, fièvre, polyadénopathies et un syndrome inflammatoire intense.

Nous rapportons une observation d'HLAF multicentrique survenue chez un patient de 62 ans, compliquée d'une insuffisance rénale sévère. L'évolution fatale en 16 mois, pose le problème du potentiel évolutif de cette affection et de sa prise en charge thérapeutique.

MOTS - CLEFS : Hyperplasie lymphoïde angio folliculaire, polyadénopathies, insuffisance rénale sévère.

C. LAOUANI-KECHRIDI\* & Al. A multifocal form of castelman's disease : about one case.

La Tunisie médicale, November 1992, Vol. 70 N° 11

SUMMARY : The multicentric form of castelman's disease or angiofollicular lymphoid hyperplasia is a very rare entity.

The localised forme presenting as mediastinal or extrathoracic tumor is generally asymptomatic and cure completely after surgical excision. But the multicentric variety presents clinical and biological signs of inflammatory disease. Only histological features can confirm the diagnosis.

We report one case of multicentric HLAF complicated with an acute renal failure and leading to the death in 16 months.

KEY - WORDS : Angiofollicular lymphoid hyperplasia, multifocal lymph node, acute renal failure.



## INTRODUCTION

L'hyperplasie Lymphoïde angiofolliculaire (HLAF) ou maladie de Castelman, désigne une néoformation lymphoïde une tumeur.

Elle a été décrite la première fois par SYMMERS sous la dénomination d'hémolympangiome primitif.

CASTELMAN, en 1956 a publié une série de 13 cas d'adénopathies médiastinales qu'il a dénommé hyperplasie ganglionnaire ressemblant à un thymome.

Cette affection réalise le plus souvent une tumeur de siège ibiquitaire mais principalement intrathoracique.

Cependant en 1973, LEIBTSEDER et THURNER décrivent la forme multicentrique de l'HLAF, qui tout en ayant les mêmes caractéristiques histologiques présente une évolutivité rapide et un pronostic péjoratif, contrairement à la forme monocentrique (1,4).

Nous rapportons un cas d'HLAF multicentrique apparue chez un patient de 62 ans et discutons d'après les données de la littérature, l'étiopathogénie, le diagnostic et les modalités thérapeutiques de cette affection rare.

## OBSERVATION :

Monsieur M.A., 62 ans a été hospitalisé en février 1989 pour exploration d'une fièvre, asthénie et amaigrissement évoluant depuis 4 mois.

Aucun l'examen clinique a retrouvé un poids à 66 kg pour une taille de 1 m 76 cm, une paleur cutanéomuqueuse, des adénopathies axillaires bilatérales petites de 0,3 à 1 cm de diamètre, mobiles et non douloureuses; une splénomégalie à trois travers de doigts. Les paramètres biologiques étaient perturbés avec une vitesse de sédimentation (VS) à 95 mm à la première heure, une fibrinémie à 6 g/l; des gammaglobulines à 21 g/l; une anémie hypochrome microcytaire non régénérative à 6,7 g % ml; un fer sérique abaissé; les globules blancs, les plaquettes, les bilans hépatique, rénal et d'hémostase étaient normaux. Le test de coombs était négatif, la sérologie HIV était négative, l'échographie abdominale a confirmé l'existence d'une splénomégalie isolée.

La radiographie du thorax était interprétée comme normale. La biopsie d'une adénopathie axillaire a

retrouvé un aspect de pseudotumeur de Castelman.

Le scanner thoracique fait à la recherche d'une localisation médiastinale a retrouvé des adénopathies médiastinales de petite taille.

Le patient a eu un traitement par du fer pour son anémie mais celle-ci ne s'est corrigée qu'après transfusion.

Devant l'amélioration de l'état clinique, l'expectative thérapeutique a été préconisée et le patient a été suivi en consultation externe. Trois mois plus tard il a présenté de nouveau une anémie et une reprise de l'amaigrissement (5 kilos en 3 mois), une ponction sternale et une biopsie osseuse ont été faites mais étaient normales; une deuxième biopsie ganglionnaire lue par un autre anatomopathologiste a confirmé le diagnostic d'HLAF éliminant formellement une hémopathie.

Une corticothérapie a été débutée par la prednisone à 0,5 mg/kg/jour. Elle a entraîné rapidement une amélioration de l'état général, une normalisation des taux d'hémoglobine et une nette diminution de la VS à 41/70.

Les adénopathies ont persisté alors que la splénomégalie a disparu. L'état général s'est bien maintenu pendant un an sous Prednisone puis progressivement l'amaigrissement a repris et le patient a été hospitalisé dans un état grave d'altération de l'état général avec insuffisance rénale terminale, coombs négatif et réticulocytes à 60 000 mm<sup>3</sup>; malgré la dialyse, la corticothérapie et les transfusions, le patient est décédé.

Les prélèvements ganglionnaires refaits lors de cette dernière hospitalisation montraient toujours le même aspect d'hyperplasie lymphoïde angiofolliculaire sans signes de transformation lymphomateuse ou autre.

La ponction sternale n'a trouvé aucun envahissement anormal. La sérologie HIV est restée négative.

## DISCUSSION :

L'HLAF est une affection rare, d'étiologie inconnue dont le diagnostic repose sur un aspect histologique caractérisé par l'existence d'un tissu lymphoïde présentant une hyperplasie folliculaire. Les follicules lymphoïdes sont d'aspect variables, tantôt présentant un centre germinatif entouré d'une cou-

ronne de centrocytes et de centroblastes parcouru par des vaisseaux à paroi épaissie par des dépôts hyalins PAS positif; tantôt constitué d'enroulements concentriques prenant un aspect en bulbe d'oignon, ou encore le follicule est infiltré d'histiocytes à cytoplasme éosinophile.

Le stroma interfolliculaire est infiltré de lymphocytes, plasmocytes et immunoblastes. Les nappes cellulaires sont séparées par des bandes de sclérose souvent hyaline (5,8). Les études immunohistoriques retrouvent une répartition des populations lymphocytaires similaire à celle qui est retrouvée dans les ganglions normaux ou hyperplasiques.

Trois formes histologiques ont été décrites :

- Une forme hyaline qui est la plus fréquente et correspondant au stade évolué;
- Une forme plasmocytaire qui serait la forme debut;
- Une forme intermédiaire ou transitionnelle

Les explorations biologiques ne montrent rien de spécifique mais trouvent généralement un syndrome inflammatoire intense, et caractéristiquement une anémie hypochrome microcytaire hyposidérémique ne répondant pas au traitement martial. Celle-ci serait secondaire à la présence d'un facteur sérique inhibant l'activité de l'érythropoétine (1,5).

La signification de l'HLFA est différemment interprétée, elle est considérée néanmoins par la majorité des auteurs comme hyperplasie lymphoïde bénigne (1,8).

Son étiologie est inconnue mais on suspecte des substances antigénique d'être à l'origine d'une réaction inflammatoire avec afflux de lymphocytes T et hyperplasie des lymphocytes B réalisant un désordre lymphoprolifératif systémique.

Le potentiel évolutif de cette affection est imprévisible, mais le risque de transformation maligne n'est pas exclu notamment dans les formes diffuses.

Cliniquement, l'HLAF peut se présenter sous deux formes :

- Une forme monocentrique qui touche surtout l'adulte jeune et réalise un aspect de tumeur bien limitée dont le siège de prédilection est intrathoracique, principalement médiastinal mais aussi au niveau des hiles ou de parenchyme pulmonaires.

Dans la majorité des cas, la découverte de la lésion est fortuite au cours d'un examen clinique ou d'une radiographie du thorax.

L'évolution est souvent bénigne et si la résection chirurgicale est réalisée, la guérison est de règle, à part quelques cas de récives (2,3).

- Une forme multicentrique qui touche surtout le sujet âgé (60 - 70 ans) et réalise un tableau de polyadénopathies fébriles accompagnées d'amaigrissement et d'un syndrome inflammatoire biologique. Des localisations hépatiques et spléniques sont retrouvées dans 80% des cas. Seule l'histologie permettra d'éliminer une lymphadénopathie angio-immunoblastique.

L'évolution de cette forme est émaillée de complications infectieuses, du risque de transformation lymphomateuse et de survenue d'une maladie de Kaposi.

Le traitement de l'HLAF n'est pas univoque, quand la tumeur est isolée et accessible, la résection chirurgicale est la règle (2,6).

Dans les formes multicentriques, certains auteurs préconisent la corticothérapie, d'autres une radiothérapie et / ou une chimiothérapie et autres une simple surveillance avec des transfusions itératives au besoin.

Vu le risque évolutif, il paraît plus logique de traiter énergiquement ces formes potentiellement graves (7).

#### CONCLUSION :

La maladie de Castelman ou HLAF est une affection rare. Sa forme diffuse ou multicentrique réalise un tableau grave avec amaigrissement, fièvre, polyadénopathies, splénomégalie et / ou hépatomégalie simulant une affection hématologique maligne. Seule l'histologie permettra de poser le diagnostic.

Bien qu'il s'agisse d'hyperplasie lymphoïde bénigne, le pronostic de cette forme est réservé comme en atteste notre observation, ou malgré l'absence de transformation maligne, le décès est survenu dans un état de cachexie avec insuffisance rénale maligne.

Cette forme justifie à notre avis, une thérapeutique intensive par de fortes doses de corticoïdes ou des immunosuppresseurs dès que la maladie présente une évolutivité rapide.



**BIBLIOGRAPHIE :**

1 - BOURGUIBA M.S.

hyperplasie lymphoïde angiofolliculaire  
Maladie de Castelman. Thèse n° 55 1987  
Faculté de Médecine de Tunis

2 - A.B. ABDELADHIM, B. AISSAOUI, T.B.

OTHMAN et Coll  
Maladie de Castelman (hyperplasie lymphoïde  
angiofolliculaire : HLA<sup>F</sup>). Forme monocentrique  
mésentérique. A propos d'un cas.  
Tunisie Médicale, Vol 68, n° 10, octobre 1990

3 - E. DANSIN, B. WALLAERAT, A.B.

TONNEL, B. GOSSELIN, MC. SAULT  
Adénopathies médiastinales révélatrices d'une  
maladie de CASTELMEN  
Rev. Mal. Resp. 1991, 8, 103 - 106

4 - N. HORSCHOWSKI, J.R. HARLE,

J.M. BURAND et Coll.  
Hyperplasie angiofolliculaire de Castelman à  
forme multicentrique. A propos de deux obser-  
vations. Ann. Med. Interne 1986, 136, n°7, 568  
-572

5 - JUSTRABO E., GENIN R. M

CHIELS R. et coll.  
Aspects anatomopathologiques de la pseudot-  
umeur de Castelman. Revue de la littérature à pr-  
pos d'une observation avec glomérulopathie  
membranoproliférative.  
Sem. Hop. Paris, 55, n° 41, 1979

6 - KEMENY F., KEMENY J.L., RAUT

REAU J., AMOUROUX J.  
Hyperplasie lymphoïde angiofolliculaire ou  
pseudotumeur de Castelman au contact d'une  
lymphadénite mésentérique tuberculeuse.  
Sem. Hop. Paris, 57, n° 78, 1981

7 - MAC ALLON E. J.

Hodgkin's disease in patient with castelman di-  
ease.  
New. Eng. Jour. Med, vol 313, n°12, 758,  
1985.

8/ ZITOUNA M. HADJ SALAH H. MA

MOURI M.T.  
Pseudotumeur de Castelman : un cas  
Arch. Anat. Cytol. Pathol 25, 451 - 452, 1977.

**Le tabac  
ou la santé:  
Choisissez  
la santé**



## BULLETIN D'ABONNEMENT

Nom .....

Prénom .....

Adresse .....

Code postal : .....

Ville : .....

Pays : .....

Signature

Je désire m'abonner à la revue TUNISIE MEDICALE et recevoir les 10 numeros annuels

J'adresse ce jour le montant de mon abonnement par :

\* Chèque bancaire barré et libellé au nom de la SOCIÉTÉ TUNISIENNE DES SCIENCES MÉDICALES

■ Chèque postal C.C.P. : 738-36 – TUNIS

■ Virement au compte N°546 566-2 – Banque de Tunisie : 3, Avenue de France – TUNIS

## Abonnez-vous à la Tunisie Médicale

16, Rue de Touraine – 1002 Tunis – Tunisie Tél. : 284.895

### Tarif d'abonnement annuel

TUNISIE ET MAGHREB : Abonnement normal ..... 25 Dinars Tunisiens

RESIDENTS : ..... 15 Dinars Tunisiens

INTERNES ET ETUDIANTS : ..... 10 Dinars Tunisiens

INSTITUTIONS ET AUTRES PAYS : ..... 40 dollars U.S

### Payement par :

■ Chèque libellé au nom de la SOCIÉTÉ TUNISIENNE DES SCIENCES MÉDICALES

■ Chèque postal C.C.P. : 738-36 – TUNIS

■ Virement Bancaire compte N°546 566-2 – Banque de Tunisie : 3, Avenue de France – TUNIS



## INSTRUCTIONS AUX AUTEURS

La Tunisie médicale publie des articles originaux cliniques, radiologiques ou endoscopiques, des travaux originaux biologiques ou expérimentaux, des éditoriaux, des revues générales, des mises au point, des hypothèses, des controverses, des notes brèves, des lettres à la rédaction, des analyses de presse commentées, ainsi que les comptes rendus des séances de travail de la Société tunisienne des sciences médicales et des sociétés de spécialité.

### Conditions de publications

Les articles originaux ne doivent avoir fait l'objet d'aucune publication antérieure (à l'exception d'un résumé de moins de 400 mots), ni être simultanément soumis pour publication à une autre revue.

L'auteur (ou les auteurs) s'engage(nt) à demander l'autorisation de la Société tunisienne des sciences médicales au cas où il(s) désire(nt) reproduire partie ou totalité de son (leur) article dans un autre périodique ou une autre publication. Les textes peuvent être rédigés en français ou en arabe. Les articles sont adressés pour avis à des lecteurs qui restent ano-

nymes pour les auteurs. En aucun cas la Revue n'est engagée vis-à-vis des manuscrits qui lui sont adressés, avant la décision définitive du Comité de rédaction.

Les éditoriaux, revues générales et les mises au point peuvent être demandés par le Comité de rédaction ; dans ce cas ils n'en seront pas moins soumis à l'avis de lecteurs avant leur éventuelle publication. Il est recommandé aux auteurs souhaitant soumettre des mises au point de s'assurer auprès du Comité de rédaction qu'une mise au point sur le même sujet n'est pas en cours de publication.

L'envoi de lettres à la rédaction est vivement encouragé. Ces lettres pourront être des réponses ou des commentaires à un article récemment publié dans la Revue, ou un fait original estimé important. Elles sont néanmoins soumises à l'accord du Comité de rédaction.

Il est demandé que la longueur des manuscrits (non compris les références bibliographiques) ne dépasse pas 11 pages dactylographiées (double interligne) pour les articles originaux, 12 pages pour les mises au point, 6 pages pour les éditoriaux, les notes brèves et les hypothèses, 2 pages pour les lettres à la rédaction. Le nombre des références doit être inférieur à 100 pour les mises au point.

Les manuscrits en double exemplaire (y compris les figures et les tableaux) **accompagnés d'une photocopie complétée de la liste des modalités de présentation définies ci-dessous** doivent être envoyés à l'adresse suivante :

**Société Tunisienne des Sciences Médicales – 16, Rue Touraine – 1002 Tunis – Belvédère**

### Modalités de présentation des articles

Les auteurs sont priés de se conformer aux règles de présentation définies ci-dessous, de vérifier eux-mêmes cette liste en cochant les cases correspondantes, et d'en joindre une photocopie à leur manuscrit.

#### MANUSCRIT :

- Ce manuscrit n'est pas soumis simultanément à une autre revue .....
- Deux exemplaires complets du manuscrit paginé (dactylographié en double interligne avec une marge de 2,5 cm sur chaque bord) sont fournis ..
- Les photocopies sont d'excellente qualité .....
- La disposition du manuscrit est conforme aux usages des articles originaux : introduction, matériel et méthodes, résultats, discussion, références, tableaux, légendes des figures, résumés .....
- Pour faciliter aux lecteurs non francophones la compréhension du texte, il est recommandé d'utiliser le passé pour rapporter les résultats des expériences effectuées .....

PAGE DE TITRE : ELLE INCLUT POUR TOUS LES ARTICLES SOUMIS :

- Un titre précis et concis, indiquant notamment si le travail porte sur l'homme ou l'animal, et éventuellement le nombre de cas étudiés .....
- Les noms et initiales des prénoms des auteurs .
- L'adresse complète de l'hôpital ou du centre de recherches dans lequel le travail a été effectué ...
- Le nom et l'adresse complète de la personne à laquelle doit être envoyée la correspondance concernant l'article .....
- L'adresse pour la demande de tirés à part .....
- Le titre courant (moins de 10 mots) .....
- Le titre anglais .....
- Le titre arabe .....

#### RÉSUMÉS :

- Les articles originaux comportent, sur des feuilles séparées :
  - Un résumé français de 100 à 250 mots, sans abréviations ni références, précisant les objectifs, les principaux résultats et les conclusions .....

- La traduction anglaise de ce résumé .....
- La traduction arabe de ce résumé .....
- Un soin particulier a été apporté à la rédaction du résumé français, à sa traduction arabe ainsi qu'à sa traduction anglaise dont la syntaxe a été revue par un collègue anglophone .....
- TABLE DES MATIÈRES :
- Les revues générales et les mises au point ne comportent pas de résumé, mais comportent, sur des feuilles séparées :
- Une table des matières détaillée (une page maximum) .....
- La traduction anglaise de cette table .....
- La traduction arabe de cette table .....
- RÉFÉRENCES :
- Elles sont classées par ordre alphabétique et tapées en double interlignes .....
- Elles ne concernent que des travaux publiés ou, à la rigueur, sous presse .....
- Les communications personnelles ou les données non publiées ne figurent pas dans les références mais sont mentionnées entre parenthèses dans le texte .....
- Toutes les références sont appelées dans le texte ou les tableaux .....
- Lorsque la référence correspond à un résumé, son énoncé est suivi de (res.) pour une référence française ou (abstr.) pour une référence en langue anglaise .....
- En cas de citation de noms d'auteurs dans le texte les 2 auteurs sont cités s'ils ne sont que 2 ; le premier est suivi de « et coll. » s'il y a plus de 2 auteurs .....
- Les abréviations des revues citées sont conformes à celles de l'*Index Medicus* .....
- Le style et la ponctuation sont conformes aux exemples ci-dessous : .....
- Article de journal :*  
Chabbou A., Maalej M., El Gharbi T., El Mekki L., El Gharbi B.  
Étude analytique de 80 cas de tuberculose pulmonaire traités au cours des années 1971-72 par les régimes I.N.H. - S.T.M. - P.A.S.  
Tunisie médicale, Tunis 1974, 6, 305-311.
- Thèse :*  
El Khedhiri M.F.  
Le traitement de courte durée de la tuberculose  
Thèse de médecine, Tunis, 1978 N° 74
- Chapitre de livre :*  
Boutin C., Viallat J.R.  
Tests cutanés d'allergie, in : Allergologie, Charpin J. Éd. Flammarion - Médecine, 1980, 228-295.
- Livre :*  
Haynal A., Pasini W.  
Abrégé de médecine psychosomatique, Masson Éd., Paris 1978.
- ABRÉVIATIONS :
- Les abréviations d'unités de mesure et symboles chimiques sont conformes à celles d'utilisation internationalement reconnues .....
- Le manuscrit comporte le minimum d'abréviations celles-ci doivent être indiquées, à leur premier emploi, après l'expression ou le mot qu'elles abrègent .....
- Toutes les abréviations utilisées sont récapitulées sur une feuille séparée .....
- FIGURES (SCHÉMAS, DOCUMENTS RADIOGRAPHIQUES, ETC.) : 5 AU MAXIMUM
- Elles sont sur papier photo (noir et blanc) .....
- Elles sont fournies en 2 exemplaires .....
- Elles sont à leur dimension définitive, permettant une reproduction dans le journal, sans aggrandissement ni réduction .....
- Ces dimensions sont de la largeur d'une colonne (7-8 cm) ou de deux colonnes (16-17 cm) de la Revue .....
- Les figures sont de très bonne qualité : leur reproduction photographique est d'un contraste suffisant. Les schémas sont parfaitement lisibles à leur dimension définitive .....
- Si la figure est composée de plusieurs parties, chacune de celle-ci est de dimension égale exception faite des cartouches pour les photos anatomopathologiques .....
- Le nom du premier auteur, le numéro de la figure et l'orientation sont indiqués au dos de chaque figure, au Crayon .....
- Les figures ne font pas double emploi avec les tableaux .....
- LÉGENDES DES FIGURES :
- Les légendes des figures sont dactylographiées sur une feuille séparée .....
- TABLEAUX : 5 AU MAXIMUM
- Ils sont dactylographiés en double interligne, sur une seule page (sans réduction par photocopie), et comportent en haut leur numéro et leur titre, en bas les notes explicatives éventuelles .....
- Ils sont de dimensions inférieures à 18 x 26 cm, ils ne font pas double emploi avec les figures .....
- Les tableaux et figures se suffisent à eux-mêmes avec leur titre et leur légende, sans qu'il soit nécessaire de se référer au texte .....

Le Comité de rédaction se réserve le droit de renvoyer aux auteurs, avant toute soumission à l'avis des lecteurs, les manuscrits qui ne seraient pas conformes à ces modalités de présentation. Le Comité de rédaction conseille aux auteurs de conserver un exemplaire du manuscrit, des figures et des tableaux.



## المحتوى

### ■ الجديد

- الحمل والصرع. دليل العلاج  
أ. لرنأؤوط - ن. ميلادي - ص. مدب ..... 509

### ■ دراسات أصلية

- تضيقات الاحليل حول 158 حالة  
ش. مهيري - م. ن. مهيري - ل. صميذة ..... 513
- نتائج رأب الوعاء الغير اللمعي الإكليلي (حول 42 حالة)  
هـ. دريسة - ر. م. زوالي - ف. دربال - م. ن. ريدان - ت. الزار - ر. مشماش ..... 521
- إصابة الجهاز الهضمي من خلال تصلب الجلد  
أ. زرقى - م. دنقزلي - ز. مسعودي - ن. شطي - ب. جمعة - ل. جمني ..... 529
- أورام الكبد عند الطفل: دراسة تشريحية مرضية لـ 35 حالة  
ع. قمودي - م. بوغانمي - أ. أوراري - ع. سعدي - ر. ختاش - أ. عمار - خ. بن رمضان ..... 535
- فعالية وتساهل البيفلوكساسين في معالجة التعفن البولي المتشعب في تونس  
م. عياد ..... 541
- تحمل المكورة البنية للبنسلين  
أ. بن حسن - أ. كمون - س. بن رجب ..... 547

### ■ حالة سريرية

- مرض كستلمان - الشكل المتعدد المركز: حول حالة واحدة  
ش. لعواني كشريد - ص. قربي - ت. شقير - ل. جمني ..... 551

# المجلة الطبية التونسية

لسان حال الجمعية التونسية للعلوم الطبية وهيئة عمادة الأطباء بتونس  
مجلة طبية تصدر كل شهر

## LA TUNISIE MEDICALE

Organe de la Société Tunisienne des Sciences  
Médicales et du Conseil de l'Ordre des Médecins

(Continue la Revue Tunisienne des Sciences  
Médicales et le Bulletin de l'Hôpital Sadiki.)

REVUE MENSUELLE DE MEDECINE  
MEDICAL JOURNAL PUBLISHED EVERY MONTH

### REDACTEUR EN CHEF :

A. Chabbou

رئيس التحرير  
ع. شابو

### COMITE DE REDACTION

T. BEN CHAABANE  
H. Boujnah  
M. Gueddiche  
M. Hamza  
A. Horchani  
R. Mechmèche  
S. Sayed  
H. THAMEUR

### هيئة التحرير

ت. بن شعيان  
ح. بوجناح  
م. قديش  
م. حمزة  
ع. حرشاني  
ر. مشماش  
ص. السيد  
ح. ثامر

العنوان : دار الطبيب - 16، نهج توران - تونس - الهاتف : 790.924

La Tunisie Médicale : Maison du Médecin

16, Rue Touraine - 1002 Tunis - Belvédère Tél.: 790.924

Reproduction interdite - Tous droits réservés pour tous pays



Photo composition et Impression  
Maghreb-Editions 5, Rue Borj Bourguiba Tunis - Tél.: 240.696



## Sommaire

## Contents

## MISE AU POINT

- Ferritine : structure, métabolisme et intérêt clinique. S. BEN AMMAR, L. ZERELLI, A. ZGHAL, CH. BELKAHIA ..... 561

## ARTICLES ORIGINAUX

- Traitement percutané des abcès primitifs du psoas. K. BEN MILED, L. HENDAOU, I. BEN THABET, S. M'RAD, C. BELKHOUDJA, T. BEN CHAABENE, A. HORCHANI ..... 567
- Hystérocopie et hystérosalpingographie : Quel examen choisir ? F. ZHIOUA, M. FERCHIOU, F. DEY, A. JEDOUI, L. HAMDOUN, K. NEJI, S. MERIAH ..... 571
- Atteinte des paupières et des voies lacrymales dans les brûlures de la face. L. LASRAM, L. EL MATRI, A. OUERTANI, F. TRIKI, M. NEFZI, A. HAJRI, H. ESSADAM, F. BRAHAM ..... 575
- Les dysthyroidies autoimmunes a transmission autosomale recessive : à propos de 25 cas. H. MAKNI, M. ABID, J. JOUIDA, A. JARRAYA, H. AYADI, ..... 579
- Diagnostic et traitement médical des abcès du rein : étude de 9 cas. F. ZOUITEN, T. BEN CHAABANE, M. GASTLI, M. KCHOUK, B. KILANI, N.B. SALEM, L. HENDAOU, A. ZRIBI ..... 583

## CAS CLINIQUES

- Réaction sarcoïdique cutanée sur cicatrice de tatouage : à propos de quatre observations, dont deux cas avec atteinte systémique. B. HASSAM, E. HEID ..... 587
- L'endométriase ombilicale : à propos d'un cas. A. ELAOUFIR, J.M. PIRA, Z. RHIMI, S. BOUBAKER, H. CHELLI ..... 591

INFORMATIONS : ..... 578, 590, 594

## UPDATING

- Ferritin : Structure, Metabolism and clinical interest. S. BEN AMMAR, L. ZERELLI, A. ZGHAL, CH. BELKAHIA ..... 561

## ORIGINAL PAPERS

- Primary psoas abscess : percutaneous management. K. BEN MILED, L. HENDAOU, I. BEN THABET, S. M'RAD, C. BELKHOUDJA, T. BEN CHAABENE, A. HORCHANI ..... 567
- Hysteroscopy and hysterosalpingography what examen to choice ? F. ZHIOUA, M. FERCHIOU, F. DEY, A. JEDOUI, L. HAMDOUN, K. NEJI, S. MERIAH ..... 571
- Eyelid and lacrimal system involvement in facial. L. LASRAM, L. EL MATRI, A. OUERTANI, F. TRIKI, M. NEFZI, A. HAJRI, H. ESSADAM, F. BRAHAM ..... 575
- Genealogic study of the autoimmune dysthyroidism about 25 familial cases. H. MAKNI, M. ABID, J. JOUIDA, A. JARRAYA, H. AYADI, ..... 579
- Diagnosis and medical management of renal abscess : a study of 9 cases. F. ZOUITEN, T. BEN CHAABANE, M. GASTLI, M. KCHOUK, B. KILANI, N.B. SALEM, L. HENDAOU, A. ZRIBI ..... 583

## CLINICAL CASES

- Sarcoïdal granuloma in tattoos, occuring in the setting of two systemic sarcoïdosis. B. HASSAM, E. HEID ..... 587
- The umbilical endometriosis. A. ELAOUFIR, J.M. PIRA, Z. RHIMI, S. BOUBAKER, H. CHELLI ..... 591

INFORMATIONS : ..... 578, 590, 594

## FERRITINE : STRUCTURE, METABOLISME ET INTERET CLINIQUE

S. BEN AMMAR, L. ZERELLI, A. ZGHAL, CH. BELKAHIA

Laboratoire de Biochimie Clinique - Hôpital Charles Nicolle

### I - INTRODUCTION :

La ferritine est une protéine qui se trouve chez l'homme dans la plupart des cellules de l'organisme ainsi que dans le sérum. La ferritine recouvre plusieurs formes moléculaires d'une protéine dont la fonction essentielle est le stockage du fer. Elle représente avec l'hémosidérine le quart du fer total de l'organisme. Isolée pour la première fois de la rate de cheval, son intérêt en pathologie humaine a été signalé en 1956 par Ressler et Dietrich qui ont montré que la ferritine apparaissait dans les sérums de patients présentant une nécrose hépatocellulaire. En 1972 l'utilisation par Addison et Coll. d'une méthode radioimmunologique très sensible a permis de mettre en évidence la présence de faibles quantités de ferritine dans le sérum de sujets normaux. De nombreux travaux ont ensuite montré que la concentration de la ferritine sérique est proportionnelle à celle de la ferritine tissulaire et représente un reflet des réserves martiales de l'organisme (1, 3).

Depuis quelques années avec le développement des méthodes immuno-enzymatiques le dosage de la ferritine sérique est devenu un examen de pratique courante particulièrement indiqué en hépatologie, hématologie et en cancérologie.

### II - STRUCTURE :

#### 2.1. Structure générale (Fig. 1).

La ferritine est une macromolécule d'aspect grossièrement sphérique constituée d'une coque protéique appelée apoferritine délimitant une cavité centrale dans laquelle est enmagasiné le fer (1, 3, 5).

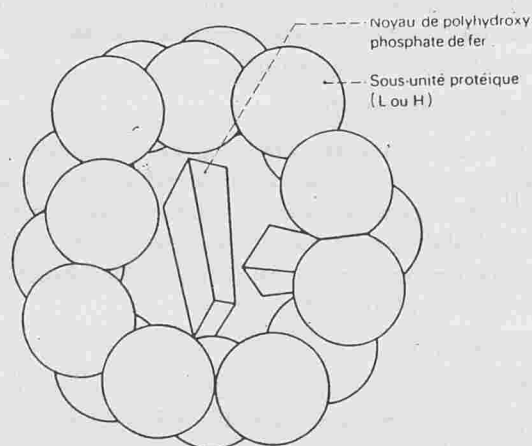


FIGURE 1 : Schéma d'une molécule de ferritine d'après STAHL (5).

#### - L'apoferritine

De masse moléculaire 400.000 est constituée de 24 sous unités protéiques à partir de 2 monomères H (Heart) et L (Liver) en proportions variables selon les tissus, donnant naissance à différentes formes appelées isoferritines.

#### - Le fer

Est stocké dans la cavité centrale sous forme de cristaux de polyhydroxyphosphates de fer ferrique. Ce noyau métallique fait qu'elle est visible en microscopie électronique alors que le fer enfoui dans cette coque protéique n'est pas décelable par la réaction de Perls. Une molécule de ferritine peut fixer jusqu'à 4500 atomes de fer. En pratique, les ferritines tissulaires renferment au maximum 2500 atomes de fer soit 25% de la masse moléculaire globale, ceci



confère à la molécule une capacité potentielle de fixer le fer lors d'intoxications accidentelles ou de le mobiliser en cas de besoins.

### Nature des isoferritines

De par ses 24 sous unités constitutives, l'apoferritine peut théoriquement se présenter sous 25 espèces moléculaires différentes à savoir 2 homopolymères  $H_{24}$  et  $L_{24}$  et 23 hétéropolymères. En fait à partir de chaque tissu, on isole habituellement par isoélectrofocalisation 4 à 6 isoferritines. Les isoferritines basiques (pHi 5,3 à 5,8) riches en sous unités L prédominent dans les tissus de stockage (foie, rate) alors que les isoferritines acides (pHi 4,8 à 5,2) riches en sous unités H se rencontrent essentiellement dans les cellules n'assurant pas de fonction de stockage (érythroblastes, cellules malignes) mais où existe un recyclage rapide du fer.

### 2.2. Facteurs d'hétérogénéité

L'hétérogénéité de la ferritine résulte de la nature de ses unités constitutives, de son niveau de glycosylation et de sa charge en fer.

#### - Taux de glycosylation

Un autre facteur d'hétérogénéité réside dans l'existence de sous unités glycosylées. Contrairement aux ferritines intracellulaires, les ferritines extracellulaires sont en grande partie glycosylées. Ainsi la ferritine sérique est riche en sous unité L qui sont pour la plupart glycosylées.

#### - Teneur en fer

Chez les sujets normaux, les ferritines hépatique et splénique sont beaucoup plus riches en fer que les ferritines cardiaque et sérique qui n'en renferment que 5 à 10%.

L'entrée et la sortie du fer dans l'apoferritine font intervenir des mécanismes d'oxydo-réduction des atomes de fer. L'entrée du fer est liée à l'oxydation du fer ferreux en fer ferrique et sa sortie à la réaction inverse.

## III - METABOLISME ET FONCTION DE LA FERRITINE

### 3.1. Mouvements du fer dans l'organisme

Les mouvements de fer dans l'organisme s'opèrent en système quasiment clos. Le fer est en permanence réutilisé lors d'un cycle interne d'échanges qui s'effectue essentiellement au niveau de 3 tissus (Fig. 2).

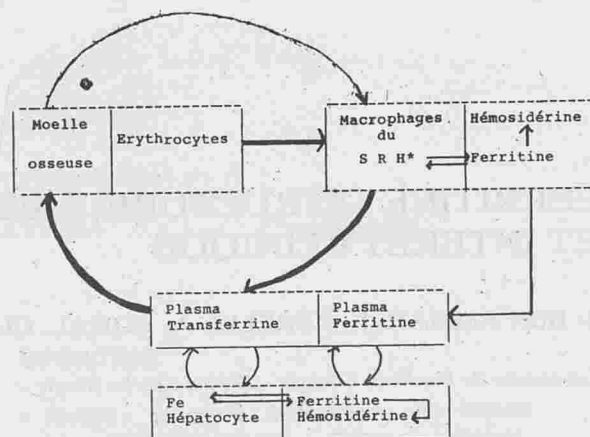


FIGURE 2 : Ferritine et métabolisme du fer  
SRH\* = système réticulo-histiocytaire.

- L'érythron (moelle erythropoïetique + hématies circulantes).
- Les macrophages du système réticulo-histiocytaire.
- Le parenchyme hépatique.

Les macrophages du système réticulo-histiocytaire de la moelle osseuse, du foie et de la rate ainsi que les hépatocytes sont les sites les plus importants de stockage du fer sous forme de ferritine. Cependant il existe plusieurs caractères qui distinguent les réserves macrophagiques des réserves hépatocytaires (2, 3, 5).

\* Dans les macrophages du système réticulo-histiocytaire la ferritine stocke le fer provenant de l'hémolyse physiologique et de l'érythropoïèse inefficace. Dans les cellules hépatiques la ferritine stocke le fer provenant de la transferrine et du complexe hémoglobine-haptoglobine obtenu après hémolyse intra-vasculaire.

\* Le compartiment de la ferritine des hépatocytes est de taille très supérieure à celui formé par la ferritine des macrophage.

\* Le renouvellement du fer dans l'hépatocyte est beaucoup plus lent que dans les macrophages du système réticulo-histiocytaire qui assurent un recyclage rapide du fer dans le compartiment circu-

lant. Le fer des hépatocytes n'est pratiquement mobilisé que si l'apport de celui des macrophages est insuffisant. La ferritine sérique provient essentiellement des macrophages du système réticulo-histiocytaire par sécrétion active. Une petite partie de la ferritine sérique provient de la cytolysse des différents tissus et en particulier hépatique après sénescence cellulaire.

Ces différents mouvements de fer entre les compartiments hépatocytaires et macrophagiques permettent de comprendre pourquoi les modifications de concentration du fer sérique, de la capacité de fixation de la transferrine et de la ferritinémie ne sont pas toujours parallèles dans les diverses pathologies affectant le métabolisme du fer.

### 3.2. Biosynthèse de la ferritine

Toutes les cellules de l'organisme à l'exception de l'hématie qui est anucléée synthétisent l'apoferritine. Cette synthèse est particulièrement active dans les cellules réticulo-histiocytaires et dans les cellules du parenchyme hépatique, de l'intestin grêle, des monocytes et des lymphocytes de leucémiques (3).

Les sous unités H et L sont codées par 2 types de gènes portés respectivement par les chromosomes 11 et 19. La régulation de cette synthèse n'est pas complètement élucidée, le  $Fe^{+++}$  induit la synthèse d'apoferritine en agissant au niveau de l'assemblage des sous unités mais il existerait d'autres modes de régulation.

### 3.3. Catabolisme de la ferritine

Les demi-vies des isoferritines sont très variables (10 à 30 heures). La vitesse d'épuration plasmatique de la ferritine est essentiellement fonction de son pourcentage en sous unités H, ceci pourrait en partie expliquer les très faibles concentrations plasmatiques en isoferritines riches en sous unités H (3). Les cellules libèrent de la ferritine dans le plasma soit par lésion membranaire, soit à partir de vésicules sécrétoires qu'elles produisent. La récupération de cette ferritine plasmatique est essentiellement hépatique. Après captation, la ferritine peut être l'objet d'une dégradation lysosomiale conduisant soit au recyclage du fer, soit à la formation d'hémosidérine qui est une forme de réserve de fer plus difficilement mobilisable (3).

### 3.4 - Fonctions de la ferritine

#### - Stockage et transport du fer

La principale fonction de la ferritine est de servir de protéine de stockage du fer particulièrement dans les cellules hépatiques, spléniques et les cellules de

la moelle osseuse. La ferritine joue de plus un rôle de protection de la cellule contre la toxicité du fer ionisé en l'emmagasinant dans sa cavité centrale.

Dans les cellules où les besoins en fer sont importants (érythroblastes, cellules malignes), la ferritine présente une fonction plutôt de transporteur. Ainsi dans l'érythroblaste, elle serait un intermédiaire dans le transfert du fer de la transferrine aux ferrocélastases mitochondriales pour la biosynthèse de l'hème (3).

#### - Régulation de l'absorption intestinale du fer

La synthèse d'apoferritine dans l'entérocyte est essentiellement pour régler les pourcentages de fer transféré ou stocké. La synthèse de ferritine est stimulée par le fer libre, ce qui augmente les possibilités de stockage et d'élimination par desquamation entérocytaire. Au contraire, chez les sujets présentant un déficit en fer la synthèse de ferritine est reprimée ce qui accroît la proportion de fer transférée jusqu'au milieu sanguin (5).

#### - Régulation de la myélopoïèse

Certaines isoferritines acides sécrétées par les lymphocytes et les monocytes joueraient un rôle dans la régulation de la myélopoïèse en inhibant la prolifération de leurs cellules souches. Ce feedback négatif n'est plus fonctionnel dans les leucémies myéloïdes chroniques (1, 3).

## IV - METHODES DE DOSAGE

Plusieurs trousse commerciales sont disponibles sur le marché. Elles diffèrent par le principe (compétition ou sandwich), par la nature du support du premier anticorps (tube, bille, microparticule de latex) par les divers marqueurs utilisés ( $I^{125}$  ou enzyme). Le signal final mesuré est un comptage de la radioactivité, une lecture colorimétrique, une mesure de fluorescence ou de luminescence (6).

A titre d'exemple nous avons emprunté aux fiches BIOMERIEUX le principe de la détermination immunoenzymatique de la ferritine sérique qui est une technique couramment employée (Fig. 3).

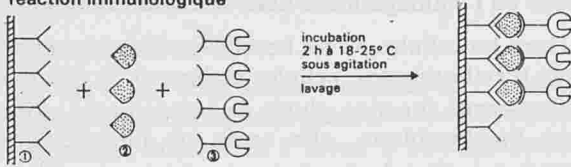
### 4.1. Conditions du prélèvement

Le dosage se fait habituellement à partir du sérum de sang veineux, la concentration plasmatique de ferritine est plus faible que la concentration sérique. Si on est amené à effectuer la ferritinémie sur du sérum capillaire, il faut savoir qu'elle est plus élevée que celle du sang veineux de 10 à 20%. L'heure du prélèvement est sans importance car il n'existe pas de variation nyctémérale.

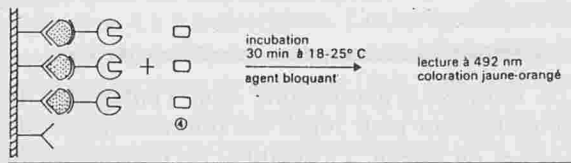


La détermination effectuée selon une technique sandwich utilisant deux anticorps monoclonaux se déroule en deux étapes :

#### réaction immunologique



#### révélation enzymatique



① Anticorps monoclonaux anti-ferritine fixés à la paroi des tubes.  
② Ferritine présente dans l'échantillon, les étalons et le contrôle.

③ Conjugué enzymatique : anticorps monoclonal anti-ferritine marqué à la peroxydase du raifort.  
④ Substrat chromogène : OrthoPhénylèneDiamine (O.P.D.)/ $H_2O_2$ .

La concentration en ferritine de chaque échantillon est déterminée au moyen de la courbe d'étalonnage.

FIGURE 3 : Détermination immunoenzymatique de la ferritine sérique (Fiches Biomérieux).

Il est déconseillé d'utiliser des échantillons hémolysés car les érythrocytes (surtout des nouveaux nés) peuvent contenir des quantités élevées de ferritine. Les sérums peuvent être conservés pendant une semaine à  $+4^{\circ}C$  ou pendant 6 mois à  $-20^{\circ}C$  (3,5).

#### 4.2. Valeurs usuelles.

Chez la majorité des adultes les valeurs usuelles du taux sérique de ferritine se situent entre 15 et 300  $\mu g/l$ . Il existe des variations physiologiques selon le sexe, l'âge et la période d'activité génitale chez la femme.

De plus les valeurs dépendent de la trousse commerciale utilisée et il est conseillé à chaque laboratoire d'indiquer les valeurs usuelles ou mieux encore d'établir ses propres valeurs sur une population rigoureusement sélectionnée.

A titre indicatif, dans la trousse BOEHRINGER utilisée dans notre service les valeurs de la ferritine sériques sont les suivantes :

Hommes (18-440  $\mu g/l$ ).

Femmes avant ménopause (9-120  $\mu g/l$ ).

Femmes après ménopause (30-300  $\mu g/l$ ).

Chez l'enfant d'après STAHL (5) la concentration moyenne à la naissance est de 100  $\mu g/l$  elle s'élève à 300  $\mu g/l$  à la fin du premier mois diminue à 30  $\mu g/l$  à 6 mois avant de s'élever pendant l'adolescence vers les valeurs de l'adulte.

## V - VARIATIONS PATHOLOGIQUES DE LA FERRITINEMIE

### 5.1. Les hypoferritinemies

Les 2 principales applications concernent les états de carence et de surchargement martiale.

#### a) Diagnostic

Au début de l'état de carence en fer, la sidéremie, la transferrine, l'hémoglobine et tous les indices érythrocytaires sont normaux. La concentration de ferritine sérique est la seule à être abaissée en raison d'un début d'épuisement des réserves martiales, c'est donc l'indice biologique le plus précoce d'un état de carence. C'est aussi le plus spécifique car il n'a jamais été décrit de cas d'hypoferritinémies en dehors des états carenciels (3, 5, 6).

Les principaux groupes à risque fortement probable de carence sont représentés par les femmes jeunes en période d'activité génitale (menstruations, stérilet, grossesse) et par les hémodialysés (insuffisance d'érythropoïétine, perte de sang, carence en folates). De plus chez les hémodialysés le dosage de la ferritine sérique est nécessaire pour la mise en route d'un traitement à l'érythropoïétine. En effet en cas de réserve martiale basse le traitement à l'érythropoïétine est inefficace.

Malgré tout une ferritinémie normale ou augmentée n'exclue pas le diagnostic de carence en fer en particulier lorsqu'elle est associée à une syndrome inflammatoire, à une affection maligne ou à une cytolysé hépatique. Ainsi, chez le jeune enfant ou les infections mineures sont relativement fréquentes, la ferritinémie n'apparaît pas comme un bon test de dépistage des carences en fer. Il en est de même chez les vieillards pour lesquels la fréquence des phénomènes inflammatoires est très élevée et en zone d'endémie parasitaire dans les pays tropicaux (3, 6).

#### b) Surveillance thérapeutique

Le traitement martial doit être poursuivi jusqu'à normalisation de la ferritinémie et non du taux d'hémoglobine. En pratique il est conseillé de s'accorder une fenêtre thérapeutique de 2 semaines, puis de refaire le dosage. (6) Si la concentration de ferritine s'est normalisée, le traitement peut être suspendu. Pour les malades recevant du fer par voie intraveineuse seul le contrôle de la ferritinémie permet d'éviter de faire basculer le malade vers une surcharge hépato-splénique.

## 5.2. Les hyperferritinémies

Il faut différencier les surcharges martiales des hyperferritinémies indépendantes des réserves en fer.

### 5.2.1. Les surcharges martiales

Il convient de distinguer les hémochromatoses primitives des surcharges tissulaires secondaires.

#### a) Hémochromatose primitive

Cette maladie héréditaire, transmise sur le mode récessif, a pour origine un dérèglement de l'absorption intestinale sans lien avec les besoins de l'organisme. L'excès absorbé s'accumule tout au cours de la vie dans de nombreux tissus. Au niveau hépatique, l'accumulation se fait d'abord dans les hépatocytes ; les macrophages qui sont le plus impliqués dans le niveau de la ferritinémie, ne sont atteints que tardivement.

Cette constatation permet de comprendre pourquoi l'augmentation du pourcentage de saturation de la transferrine précède celle de la ferritine sérique. Ainsi la ferritinémie s'avère peu utile dans le dépistage des formes hétérozygotes de l'hémochromatose car les macrophages ne sont pas surchargés, ce dosage reste cependant intéressant dans les formes homozygotes de l'hémochromatose où l'on peut observer des taux de l'ordre de 1000 à 10.000  $\mu\text{g/l}$  selon l'ancienneté de la maladie (3, 6).

#### b) Hémochromatoses secondaires

Les surcharges en fer peuvent avoir de multiples étiologies.

- \* augmentation de l'absorption intestinale.
- \* polytransfusions des hémoglobinopathies et des hémodialysés.
- \* erythropoïèse inefficace.
- \* origine métabolique.

Dans les hémochromatoses secondaires les dépôts de fer affectent surtout le système macrophagique, aussi les concentrations de ferritine dépassent-elles très vite 1000  $\mu\text{g/l}$  pouvant atteindre 10.000 voire 20.000  $\mu\text{g/l}$  dans les hémochromatoses post transfusionnelles. Dans tous les cas l'augmentation de la ferritinémie est associée à celle du fer sérique et du coefficient de saturation de la transferrine (3, 6).

Dans les surcharges martiales la détermination régulière de la ferritine assure un remarquable suivi de l'efficacité des saignées ou du chélateur.

La concentration de ferritine diminue progressivement alors que celle du fer sérique et de la saturation en fer de la transferrine subissent peu de modifica-

tions. On doit ainsi poursuivre le traitement jusqu'à obtenir des concentrations très basses évocatrices de carence. Il faut tenir compte dans l'interprétation des résultats de la possibilité d'une interférence avec un syndrome inflammatoire, une cytolyse, un processus malin qui majorent les chiffres de la ferritinémie. Dans ces cas le dosage de la ferritine glycosylée permettrait une estimation plus exacte des stocks de fer de l'organisme que la ferritine sérique totale (4).

#### B) Hyperferritinémies indépendantes des réserves en fer de l'organisme.

##### - Hyperferritinémie et syndrome inflammatoire (3)

Dans l'anémie du syndrome inflammatoire on observe une hyposidérémie (détournement du fer circulant vers les macrophage du système réticulo-histocytaire) une hypotransferrinémie liée à un hypercatabolisme de la transferrine et une hyperferritinémie le plus souvent modérément augmentée. 80% de la ferritine de l'inflammation est glycosylée, il s'agit donc d'une augmentation de la sécrétion de ferritine. L'hyperferritinémie apparaît environ 30 heures après le début de l'inflammation, son taux maximum est atteint dans la semaine qui suit (120-300%), elle se prolonge ensuite plusieurs semaines et suit l'évolution de l'haptoglobine... Le dosage de la ferritinémie permet de suivre l'activité de la maladie inflammatoire : elle augmente pendant la phase aigue et diminue avec les remissions.

##### - Hyperferritinémie et cytolyse (1, 3).

Les cellules hépatiques sont parmi les cellules qui contiennent le plus de ferritine. La survenue d'une cytolyse aigue ou chronique s'accompagne d'hyperferritinémie indépendamment de toute inflammation martiale. Il s'agit, rappelons le, d'une ferritine non glycosylée. Ainsi dans certains cas des quantités importantes de ferritine non glycosylée peuvent être libérées dans la circulation et la ferritinémie peut atteindre alors des valeurs particulièrement élevées de l'ordre de 10.000 à 20.000  $\mu\text{g/l}$ .

##### - Hyperferritinémie et cancer (1).

Les affections malignes s'accompagnent assez fréquemment d'une hyperferritinémie d'intensité très variable et indépendante de l'état des réserves de fer. L'augmentation de la concentration de la ferritine sérique peut relever de nombreuses étiologies isolées ou associées :

- \* Synthèse accrue de ferritine par les cellules malignes. Il s'agit d'isoferritines acides, pauvres en fer et peu glycosylées dont la concentration est sous estimée avec les systèmes conventionnels de



dosage de la ferritinémie.

- \* Réponse inflammatoire induisant une anémie par détournement du fer vers les cellules réticulo-histiocytaires qui sécrètent une ferritine de type basique.
- \* Lésions cellulaires liées à la présence de métastases ou provoquées le plus souvent par la chimiothérapie entraînant la libération de polymères de ferritine non glycosylée.
- \* Diminution de la clairance hépatique par insuffisance hépatique associée.
- \* Augmentation des réserves suite aux transfusions se manifestant par une hyperisoferritinémie de type basique.

Compte tenu de la multiplicité des mécanismes impliqués, l'intérêt du dosage de la ferritinémie ne se situe jamais au niveau du diagnostic mais beaucoup plus au niveau du suivi thérapeutique et du pronostic. Ainsi dans la maladie de Hodgkin et les lymphomes malins non Hodgkiniens, l'hyperferritinémie est de règle, elle est utile pour apprécier le stade évolutif de la maladie, sa concentration augmente régulièrement du stade I au stade IV. Elle est d'autant plus élevée qu'existe des symptômes généraux associés, une forte concentration étant d'un très mauvais pronostic. De plus la variation de la concentration des isoferritines acides secrétées par les cellules néoplasiques est considérée comme un marqueur de la maladie et de la guérison. En effet le taux des isoferritines acides ne se normalise qu'après 1 à 2 ans de complète rémission, d'où l'utilité de déterminer la ferritinémie à l'aide d'anticorps monospécifiques antiferritine acide Hela (1, 3, 6).

Les élévations de la ferritinémie sont aussi particulièrement nettes dans les leucémies aiguës où il existe une corrélation positive entre l'hyperferritinémie et le nombre de blastes, sécrétant la ferritine. Au cours de la chimiothérapie on observe d'abord une augmentation massive de la ferritinémie provenant directement des blastes, puis la diminution s'effectue très lentement. En phase de rémission, la concentration se rapprochera d'autant plus de la zone de normalité que la durée de la rémission est plus longue. Tout processus de récurrence se traduit par une augmentation de la ferritine sérique. L'hyperferritinémie est aussi observée dans les cancers du sein surtout avec métastases (dans environ 70% des cas selon certains auteurs) et dans le cancer primitif du foie mais son augmentation est moins fréquente que celle de l'alpha-foetoprotéine. Dans

le cancer du poumon l'augmentation de la ferritine plasmatique n'apparaît qu'à un stade avancé, et d'une façon générale, les valeurs très élevées signalent le plus souvent la présence de métastases (1, 6).

Par contre la ferritinémie reste normale ou modérément élevée dans les cancers du tractus gastro-intestinal et les cancers urogénitaux.

#### CONCLUSION :

Le ferritine circulante représente un reflet exact des réserves martiales de l'organisme. Les principales indications du dosage de la ferritinémie sont le dépistage d'un état carenciel dans les groupes à risque (grossesse, hémodialysés, donneurs de sang) et le suivi de l'efficacité thérapeutique. C'est aussi un indicateur de la surcharge post transfusionnelle et de l'efficacité d'un traitement chélateur ainsi qu'un élément important dans le pronostic et la surveillance de certaines affections malignes. Lors de l'interprétation des résultats on se rappellera que les hyperferritinémies ne sont pas spécifiques d'une pathologie donnée et peuvent augmenter notamment au cours des syndromes inflammatoires ou par lyse cellulaire. Le diagnostic différentiel des hyperferritinémies gagnerait à être précisé par des examens plus spécialisés tels que la détermination de la nature des isoferritines, la séparation des ferritines glycosylée et non glycosylée et le dosage de la ferritine intraérythrocytaire.

#### BIBLIOGRAPHIE

- 01 - DAMOUR O., BELLAMONCA C., VERNET M., COLLOMBELC, LASNEY.  
Ferritines et isoferritines tissulaires et circulantes.  
Path. Biol. 1986, 34, n° 2, 131-143.
- 02 - PRE J.  
Métabolisme normal et pathologique du fer  
Feuillets de biologie, 1989, Vol. XXX, n° 170, 55-67.
- 03 - PRE J.  
La ferritine.  
Ann. Med. Interne 1989, 140, n° 4, 288-298.
- 04 - REVENANT M.C., VERBET M.  
Ferritine érythrocytaire, ferritine glycosylée :  
Nouvelles méthodes d'investigation de la ferritine.
- 05 - STAHL A., AGENERAY J.  
Exploration biochimique du fer et des cellules du sang.  
In : Biochimie Clinique, Tome 3, Métais P., Ed. SIMEP,  
1988, 150-163.
- 06 - VERNET M.  
Ferritine : Aspects techniques, place de cet examen dans  
l'exploration du métabolisme du fer et dans diverses pathologies.  
Feuillets de biologie, 1989, Vol. XXX, n° 166, 35-42.

## TRAITEMENT PERCUTANE DES ABCES PRIMITIFS DU PSOAS

K. BEN MILED\*, L. HENDAOUÏ\*, I. BEN THABET\*, S. M'RAD\*\*  
C. BELKHOUDJA\*\*\*, T. BEN CHAABENE\*\*\*\*, A. HORCHANI\*\*\*\*\*

\* Service de Radiologie – CHU Mongi Slim – La Marsa – Tunis

\*\* Service de Médecine – CHU Mongi Slim – La Marsa – Tunis

\*\*\* Service de Chirurgie – CHU Mongi Slim – La Marsa – Tunis

\*\*\*\* Service des maladies Infectieuses – CHU La Rabta – Tunis

\*\*\*\*\* Service d'Urologie – CHU La Rabta – Tunis

### العلاج عبر الجلد للخراج الأولي القطني

ملخص: نعرض في هذا البحث خبرتنا في العلاج عبر الجلد للخراج الأولي القطني. في 16 شهرا عالجتنا 92 مريضا. الإصابة كانت

موجودة في العضلة القطنية لدى 10 مرضى. التصوير بالصدى مكن من التشخيص ومراقبة موضع النزح. 10 أيام هي المدة المتوسطة للنزح ولم يلاحظ أي نتيجة سلبية.

### الكلمات الأساسية: خراج أولي قطني - علاج عبر الجلد

BEN MILED K. & Col. – Traitement percutané des abcès primitifs du psoas.

*La Tunisie médicale*, Decembre 1992, Vol. 70 N° 12

RESUME : Nous nous proposons de présenter notre expérience du traitement percutané des abcès primitifs du psoas.

En 16 mois nous avons drainé par voie percutanée 92 foyers septiques intra-abdominaux. Dix sont localisés au muscle psoas, et 6 d'entre eux sont en apparence primitifs après exploration osseuse, urinaire et colique. L'échographie a permis le diagnostic et le contrôle de la mise en place du drainage. Un drain unique de calibre 9 à 24 F a été suffisant pour chaque patient. La durée moyenne de drainage est de 10 jours. Aucun échec n'est à signaler.

Les abcès primitifs du psoas sont actuellement plus fréquents que les formes secondaires. L'image pallie à la difficulté du diagnostic clinique et guide le traitement percutané réduisant les indications chirurgicales.

MOTS-CLES : Abcès primitif du psoas – Traitement percutané.

BEN MILED K. & Al. – Primary psoas abscess : percutaneous management.

*La Tunisie médicale*, December 1992, Vol. 70 nr. 12

ABSTRACT : In the past 16 months, 92 patients have been treated percutaneously for intraabdominal abscesses. 10 have had a psoas abscess, 6 of them are primary, all diagnosed by ultrasonography.

Once the diagnosis was established the primary abscesses were treated successfully by percutaneous drainage guided by ultrasonography (catheter size from 0 to 24F).

Catheter drainage averaged 10 days accompanied by appropriate antibiotics. One catheter for each patient was useful. There was no complication.

KEY-WORDS : Primary psoas abscess – Percutaneous management.



## INTRODUCTION :

Touchant principalement les sujets jeunes, les abcès primitifs du psoas (APP) sont réputés rares et responsables d'une mortalité élevée. Les résultats préliminaires que nous rapportons à partir d'une série de 6 malades ainsi que les données récentes de la littérature nous amènent à nuancer ce jugement.

## MATERIEL ET METHODES :

En 16 mois, 10 abcès du psoas ont été diagnostiqués et traités par drainage percutané au service de Radiologie de la Marsa. Tous les malades ont eu un arbre urinaire sans préparation et une échographie qui a permis de faire le diagnostic dans tous les cas. La recherche d'une étiologie, outre les arguments anamnestiques et cliniques a fait appel à un examen TDM ou une urographie intra-veineuse et une exploration du colon (lavement baryté ou colonoscopie). Ainsi l'abcès s'est révélé être primitif dans 6 cas. Les principales caractéristiques épidémiologiques de nos cas figurent sur le Tableau I.

TABLEAU I : **Abcès primitif du psoas. Observations**

OBSERVATIONS	1	2	3	4	5	6
SEXE/AGES (ans)	F/57	M/41	M/27	M/34	M/19	M/24
LOCALISATION ABCES	G	D	D	D	D	G
DELAIS DIAGNOSTIQUES (jours)	10	9	6	30	15	70
GERMES ISOLES	S.A.	E.C.	E.C.	S.A.	S.A.	0
VOLUME ABCES (cm)	8 x 4	7,5 x 4,5	6,5 x 3	20 x 9	7 x 6	22 x 10
CALIBRE DU DRAIN	24 F	9 F	9 F	12 F	12 F	9 F
DUREE DU DRAINAGE (jours)	2*	17	4	12	11	10

\* : *Patiente opérée*  
 D : *Droit*  
 G : *Gauche*  
 F : *Féminin*  
 M : *Masculin*  
 S.A. : *Staphylocoque Auréus*  
 E.C. : *Escherichia Coli*

Dans 3 cas aucun antécédent pathologique n'est retrouvé. Dans les autres cas on note : un diabète insulino-dépendant (observation N° 1), une septicémie à staphylocoque (observation N° 4) et une tuberculose multifocale (observation N° 6) survenues 2 ans auparavant.

Une ponction diagnostique a été réalisée chez les 6 malades avec des aiguilles de calibre 16 ou 14 G.

Une recherche bactériologique est réalisée sur ce premier prélèvement.

Le drainage fait immédiatement suite à la confirmation de l'abcès. Les drains utilisés sont également de gros calibre (9 à 24 F) de type «queue de cochon» ou «Mac Lean». Après évacuation du pus une abcédographie a été réalisée 3 fois. Elle n'a pas montré de communication avec un organe de voisinage. Une antibiothérapie est systématiquement associée.

## RESULTATS :

Le drainage percutané a permis dans tous les cas l'assèchement de l'abcès. L'intervention décidée en deuxième intention devant la persistance d'un syndrome septique chez l'une de nos malades diabétiques n'a trouvé aucune collection résiduelle. La patiente est décédée en post opératoire, dans un tableau septicémique. Le suivi avec un recul de 2 à 12 mois n'a pas relevé de rechutes chez les 5 autres malades.

Le drain a été laissé en place 10 jours en moyenne. Aucune complication directement imputable au drainage n'a été relevée. L'examen bactériologique a isolé un Staphylocoque Doré 3 fois et un Eschêrichia Coli 2 fois. Il est resté négatif chez un malade ayant reçu une antibiothérapie préalable.

## DISCUSSION :

Les abcès du psoas sont rares. Ils constituent 10% des 92 collections septiques abdominales drainées au Service de Radiologie de la Marsa. Cette proportion est de 5% dans la série de Jaques et coll. (5). Contrairement aux séries les plus anciennes (8, 12), les formes primitives apparaissent actuellement plus fréquentes que les abcès secondaires (7, 10, 13, 17).

L'étiopathogénie des APP est mal élucidée. Aucune des hypothèses soulevées (microtraumatismes lombaires à répétition responsables d'hématomes se surinfectant secondairement, foyer infectieux concomitant) n'a jusque là fait la preuve de sa réalité (10).

L'association d'un psoïtis, d'une boiterie et d'une masse du flanc ou de la fosse iliaque permet d'évoquer facilement le diagnostic. cependant le tableau clinique est habituellement moins spécifique (2) : fièvre, altération de l'état général, douleurs (inguinale, crurale, lombaire ou dorsale basse, coxofémorale) expliquant les délais de retard au diagnostic (48 jours en moyenne) (10).

Les examens biologiques sont dénués de toute spécificité. L'apport de l'imagerie est essentiel. Les larges indications de l'échographie dans les syndro-

mes douloureux et fébriles de l'abdomen ont nettement abrégé les délais diagnostiques. Une moyenne de 23 jours est notée dans notre série.

L'échographie fait aisément le diagnostic en montrant une masse hypoéchogène hétérogène développée au sein du muscle psoas. L'examen TDM confirme le siège rétropéritonéal de l'abcès qui réalise une image hypodense prenant le contraste en périphérie. Il permet surtout de préciser l'extension des lésions. Au cours des APP l'arbre urinaire homolatéral est de morphologie et de fonction normales en dehors d'un déplacement de l'uretère. A défaut de contrôle TDM, l'abcédographie, après la pose du drain, permet de juger de l'extension de la collection et d'éliminer toute communication avec un organe de voisinage. la place de l'IRM est en cours d'évaluation, elle semble permettre un diagnostic positif et un bilan précis de l'extension des lésions (16).

Le germe isolé au cours des APP est dans les 3/4 des cas un Staphylocoque doré (1, 10). Nous l'avons isolé chez la moitié de nos patients. Le Streptocoque et l'Echérichia Coli constituent les deux autres germes les plus fréquemment en cause (12).

Le traitement percutané de première intention est actuellement admis par la plupart des équipes (2-5, 11, 15). Les collections de moins de 5 cm de diamètre sont traitées par ponction évacuatrice. Au delà, il faudrait mettre en place un drain multiperforé dont le calibre est choisi selon la fluidité du pus, mais toujours supérieur à 9F. Un drain unique a été suffisant chez tous nos malades même lorsque les abcès ont atteint ou dépassé les 20 cm de grand axe (observation 4 et 6). En cas de cloisonnement plusieurs drains peuvent être nécessaires (14).

La voie d'abord doit être sûre (extra péritonéale) et la plus courte possible (11). Elle est latérale ou postéro-latérale au mieux guidée par la TDM (15). La surcharge de nos appareils nous a contraint à pratiquer tous les drainages sous contrôle échographique seul ou associé à la scopie télévisée (4).

Le surveillance du drain est essentielle pour assurer l'efficacité du traitement percutané (4). Elle comporte la quantification des volumes des écoulements quotidiens et le contrôle de la perméabilité du drain par l'aspiration simple à la seringue. En cas de pus épais le lavage par de petites quantités de sérum additionné d'antiseptique est utile.

Certains auteurs ont signalé des échecs au cours du drainage percutané des APP et les ont rattachés au faible calibre des drains utilisés (4, 5). Ils insistent

sur la nécessité de catheter de gros calibre supérieur à 10F.

Si quelques publications ont rapporté l'efficacité de l'antibiothérapie seule (6, 12), un drainage percutané est habituellement nécessaire. Il évite l'extension de l'infection et réduit significativement les durées moyennes d'hospitalisation (3, 14).

#### CONCLUSION :

Les abcès du psoas restent rares. Les formes primitives sont actuellement plus fréquentes que les secondaires. Au cours des APP la radiologie interventionnelle (ponction, drainage percutané) a non seulement permis d'abrégé les délais diagnostiques mais aussi de limiter les indications chirurgicales réduisant ainsi la morbidité et la mortalité de cette affection.

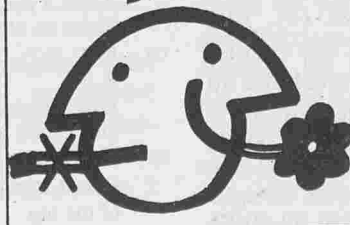
#### BIBLIOGRAPHIE

- 01 - CHRISTOFOROV B.  
Abcès du psoas chez un homme de 17 ans. Confrontation anatomoclinique de la Pitié-Salpêtrière.  
Ann. Med. Interne, 1991, 142, 619-624.
- 02 - GORDIN F., STAMLER C., MILLS J.  
Pyogenic psoas abscesses : non-invasive diagnostic techniques and review of the literature.  
Rev. Infect. Dis., 1983, 5, 1003-1011.
- 03 - GORDON D.H., KOSER M.W., MACCHIA R.J., LAUNGANI G.B., GLANZ S.  
Percutaneous management of retroperitoneal abscesses.  
Urology, 1987, 30, 299-306.
- 04 - HELENON O., CORNUD F., DI STEFANO D., CHICHE J.F., CHRETIEN Y., MOREAU J.F., DUFOUR B.  
Traitement percutané des abcès du rein et du rétropéritoine.  
J. Radiol., 1989, 70, 541-548.
- 05 - JAUQUES P., MAURO M., SAFRIT H., YANKASKAS B., PIGGOTT B.  
CT features of intraabdominal abscesses : prediction of successful percutaneous drainage.  
AJR., 1986, 146, 1041-1045.
- 06 - KRAIEM C., GHARBI H., JEMNI M., JEMNI L., TLILI K., ERNEZ M., BAKIR D., MISSAOUI Z., JEDDI M.  
Les abcès à pyogènes du psoas.  
J. Radiol., 1990, 71, 93-96.
- 07 - LAZREG M.  
Abcès à pyogènes du psoas.  
Thèse en Médecine, Sousse, 1990.
- 08 - LEU S.Y., LEONARD M.B., BEART R.W., DOŠOIS R.R.  
Psoas abscess : changing patterns of diagnosis and etiology.  
Dis. Colon Rectum, 1986, 29, 694-698.
- 09 - LEVITIN B., RUBIN L., RUBENSTEIN J.  
Occult retroperitoneal abscess presenting as septic arthritis of the hip.  
J. Rheumatol. 1982, 9, 904-908.
- 10 - LOWE B.A., SMITH A.Y.  
Primary psoas abscess.



- J. Urol., 1987, 137, 485-486.
- 11 - MUELLER P., FERRUCCI J., WITTENBERG J., SIMEONE J., BUTCH R.  
Iliopsoas abscess : treatment by CT-guided percutaneous catheter drainage.  
AJR, 1983, 142, 359-362.
- 12 - RICCI M.A., ROSE F.B., MEYER K.K.  
Pyogenic psoas abscess : World wide variations in etiology.  
World J. Surg. 1986, 10, 834-843.
- 13 - SHERMAN S., STERN J., NEUFELD P.  
Recurrent psoas abscess.  
Post. Grad. med., 1987, 81, 98-99.
- 14 - SUAREZ A.G., PEREZ PICOUTO J.L., LEDESMA M.P.  
Horcajadas A.B., Aranguena R.P., Felipe F.P., Hernandez M.  
Psoas and iliopsoas abscess : percutaneous drainage.  
Eur. Radiol., 1991, 18, S, 270 (Abs).
- 15 - VATANDASLAR F., ALEMDAROGLU A.  
CT-guided percutaneous drainage of psoas abscess.  
Urology, 1987, 29, 450-453.
- 16 - WEINREB J.C., COHEN J.M., MARAVILLA K.R.  
Iliopsoas muscles : MR study of normal anatomy and disease.  
radiology, 1985, 156, 435-440.
- 17 - ZGHAL A.  
Les suppurations intra-abdominales. problèmes diagnostiques et thérapeutiques.  
Thèse en Médecine, Tunis, 1992.

**Le tabac  
ou la santé:  
Choisissez  
la santé**



## HYSTEROSCOPIE ET HYSTEROSALPINGOGRAPHIE : QUEL EXAMEN CHOISIR ?

F. ZHIOUA, M. FERCHIOU, F. DEY, A. JEDOUI, L. HAMDOUN,  
K. NEJI, S. MERIAH

*Service de Gynécologie Obstétrique et de Reproduction Humaine – Hôpital Aziza Othmana – Tunis*

### كشف الرحم بالمنظار أو تصوير الرحم أي تحليل نختار

ملخص: نعرض 58 حالة لمرضى قمن بالمنظار أو بالتصوير للكشف على داخل الرحم. النتائج كانت مماثلة في 74,1% إذا فكشف الرحم بالمنظار تكفي للقيام بدرس عنق الرحم وداخله.

### الكلمات الأساسية: منظار الرحم - تصوير الرحم

ZHIOUA F. & Col. – Hystérocopie et hysterosalpingographie. Quel examen choisir ?

**La Tunisie médicale**, Decembre 1992, Vol. 70 N° 12

**RESUME** : Nous rapportons 58 observations de patientes ayant bénéficié d'une hystérosalpingographie (HSG) puis d'une hystérocopie (HC) pour l'exploration de la cavité utérine. Il ressort de la confrontation HSG-HC :

- Un taux de faux positifs radiologiques élevé : 16,6%.
- Dans 25,9% des cas l'HC infirme ou rectifie le résultat de l'HSG.
- Les résultats de ces 2 examens sont concordants dans 74,1% des cas.

A la lumière de nos résultats et après revue de la littérature l'HSG est indiquée de première intention si l'on désire explorer la cavité utérine et/ou l'étage tubo péritonéal. L'HC seule est suffisante dans l'exploration du canal cervical et de la cavité utérine.

**MOTS-CLES** : Hystérocopie – Hystérosalpingographie.

ZHIOUA F. & AL. – Hysteroscopy and hysterosalpingography what examen to choice ?

**La Tunisie médicale**, December 1992, Vol. 70 nr. 12

**ABSTRACT** : We present 58 cases of patients who had done hysterosalpingography and hysteroscopy to explore the uterin cavity.

We conclude that, the results of these two exam's are the same in 74,1%.

Then the hysteroscopy only is sufficient to explore the cervical canal and the uterin cavity.

**KEY WORDS** : Hysteroscopy – Hysterosalpingographie.



## INTRODUCTION :

L'hystéroscopie (HC) est devenue de nos jours un moyen anodin dans l'exploration de la cavité utérine grâce aux progrès impressionnants enregistrés ces dernières années dans l'amélioration de l'instrumentation (optiques de petit diamètre ; insuflateurs appropriés etc...)

Le but de notre étude est de comparer la valeur diagnostique de l'hystérosalpingographie (HSG) (qui est un examen plus couramment utilisé) et de l'hystéroscopie (Technique récemment utilisée dans notre pays) dans l'exploration de la cavité utérine.

## MATERIEL ET METHODE

Depuis Mai 1989 date à laquelle on a commencé à pratiquer l'hystéroscopie au Service de Gynécologie Obstétrique de l'hôpital Aziza Othmana et jusqu'au mois de Janvier 1991 nous avons colligé 58 dossiers de patientes ayant bénéficié à la fois d'une HSG et d'une HC.

Les HSG sont pratiquées selon la technique habituelle par l'injection de produits iodés hydrosolubles. Elles sont interprétées par les médecins gynécologues du même service. Quand plusieurs diagnostics sont évoqués nous avons retenu dans cette étude celui qui a été jugé le plus probable.

L'HC avec distension utérine au CO<sub>2</sub> a été pratiquée chez 18 patientes sous anesthésie à cause d'un geste opératoire (Hystéroscopie opératoire) ou d'une coelioscopie associée.

Le reste des malades ont bénéficié de cet examen en ambulatoire.

L'HC a toujours été pratiquée après HSG.

Les indications de l'HC sont résumées dans le tableau I.

TABLEAU I : Indications de l'hystéroscopie

G	INDICATION DE L'HC	NOMBRE	CAS	(%)
	STERILITE I	21	(36,3)	57%
	STERILITE II	12	(20,7)	
	FC A REPETITION	7	(12)	
	AMENORRHEE II	6	(10,5)	
	OLIGO-HYPOMENORRHEE	4	(6,8)	
	MENOMETRORRAGIES	4	(6,8)	
	FIBROME	3	(5,2)	
	CLOISON VAGINALE	1	(1,7)	

## RESULTATS :

Les résultats de l'HSG et leur confrontation avec ceux de l'HC sont résumés dans le tableau II.

TABLEAU II : Confrontation HSG - HC.

RESULTATS HSG (TOTAL)	n	RESULTATS HC	
		CONCORDANTS	DIVERGEANTS
CLOISON	(7)	6	1
POLYPE	(14)	7	7
SYNECHIE	(21)	16	5
FIBROME ss MUQUEUX	(2)	0	2
POLYPOSE UTERINE	(2)	2	0
HYPERPLASIE ENDO.	(1)	1	0
ATROPHIE ENDO.	(1)	1	0
NORMALE	(10)	10	0
<b>TOTAL</b>	<b>58</b>	<b>43 (74,1%)</b>	<b>15 (25,9%)</b>

Chez 43 (74,1%) patientes, les résultats des deux examens sont jugés concordants.

Chez 15 (25,9%) patientes, l'examen endoscopique infirmait ou rectifiait le résultat de l'HSG.

Les images radiologiques de Polype, de Fibrome et de Synéchie sont les principales causes d'erreur d'interprétation (Tableau III).

TABLEAU III : Discordance HSG - HC

HSG	HYSTEROSCOPIE					
	NLE	FIBROME	HYPERPLASIE	SYNECHIE	ATROPHIE	RETENTION
UT.						
CLOISON	-	-	-	1	-	-
POLYPE	4	1	-	2	-	-
SYNECHIE	3	-	1	-	-	1
FIBROME	1	-	-	-	1	1
<b>TOTAL</b>	<b>8</b>			<b>7</b>		

Dans cette étude nous relevons 8 HSG montrant des images intracavitaires alors que l'HC est strictement normale soit un taux de faux-positif de 16,6% pour les images radiologiques.

## DISCUSSION :

la valeur de l'HSG dans l'exploration de la cavité

utérine d'abord mise en doute par certains auteurs (6, 9) en confrontant les données de cet examen aux résultats histologiques de la pièce opératoire, a été mieux précisée depuis l'avènement de l'hystérocopie.

En effet l'interprétation des images radiologiques qui représentent en fait une image «d'ombre chinoise» des lésions est souvent délicate sinon sujette à discussion ; plusieurs diagnostics peuvent être évoqués alors que l'HC permet une vision directe de la lésion et éventuellement une biopsie dirigée (4).

Dans notre étude le premier diagnostic évoqué à l'HSG concorde avec celui posé à l'HC dans 74,1% des cas. Ce diagnostic a été redressé dans 25,9% des cas. Ces résultats sont comparables à ceux de la littérature (Tableau IV).

TABLEAU IV : Confrontation HSG - HC : Revue de la littérature

AUTEUR RESULTATS	PORTO(5) (1974)	HAMOU(4) (1983)	KESSLER(5) (1986)	FAYEZ(3) (1987)	NOTRE SERIE (1991)
NBRE CAS	134	142	163	400	58
R. CONCOR- DANTS (%)	70	61	39,3	89	74,1
R. DIVER- GEANTS (%)	30	29	60,7	11	25,9
R. AMBIGUS (%)		10			

L'intérêt majeur de l'HC est celui de détecter les images faussement positives à l'HSG évitant ainsi les gestes superflus et non dépourvus de risque tel qu'un curetage biopsique (CB).

Dans notre étude 8 HC étaient normales alors que l'HSG laissait évoquer une pathologie endo-utérine soit un taux de faux positif de 16,6%. Dans la littérature ce taux varie de 12, 1, à 32% (3, 5, 11).

Quant-aux images radiologiques faussement négatives, elles sont heureusement rares : 0% dans notre série et exceptionnelles dans la littérature (Tableau V).

TABLEAU V : Taux de faux positifs et faux négatifs à l'HSG

AUTEUR RESULTATS	VALLEE (11) (1980)	KESSLER (5) (1986)	FAYEZ (3) (1987)	NOTRE SERIE (1991)
NBRE CAS	142	163	400	58
FAUX +	32%	30 %	12,1%	16,6%
FAUX -	-	1,8%	0%	0 %

Les images faussement positives peuvent être dues :

1) à une erreur technique :

- Bulle d'air présentant confusion avec un polype.
- Rétroversion utérine prononcée et non corrigée empêchant le passage du produit de contraste et faisant évoquer une synechie cervico-isthmique.

2) à un spasme reflexe du muscle utérin (12) donnant des images de soustraction prises souvent pour une synechie ou un fibrome sous muqueux.

CONCLUSION :

dans l'exploration des lésions endo-utérines, le praticien se trouve souvent dans des situations où il doit faire un choix entre HSG et HC.

Ce choix doit tenir compte d'une part de la valeur de chaque examen, d'autre part de sa facilité de mise en oeuvre, de son innocuité et surtout du contexte clinique.

- Si à l'étage tubo-peritonéal seule l'HSG permet d'affirmer la normalité de la trompe.
- Au niveau de la cavité utérine le diagnostic peut être difficile sinon erroné sur les images radiologiques.

Au terme de cette étude nous estimons comme certains auteurs (1, 2, 4, 8, 10) que l'hystérocopie seule est suffisante dans l'exploration de la cavité utérine et du canal vu ses avantages sur l'HSG.

- Réalisation possible au cabinet médical.
- Innocuité du CO2 par rapport aux solutions iodées.
- L'absence de rayonnement ionisants.
- La visualisation directe des lésions endouterins (évitant les gestes superflus en cas d'HSG faussement positive) et la possibilité de pratiquer des biopsies dirigées ou un acte curatif (resection de cloison, levée de synechie, ablation de polype ou de fibrome).

BIBLIOGRAPHIE

01 - DARGENT D., SCASSO J.C.  
L'hystérocopie-curetage sous anesthésie locale dans l'exploration des saignements utérins anormaux.  
Rev. Fr. Gynecol. Obstet. 1984, 79, 4 : 293-296.

02 - ENGLUND F., INGLEMAN-SUNDBERG A., WESTIN B.  
Hysteroscopy in diagnosis and treatment of uterin bleeding.  
Gynecol. 1957, 143, 3: 217-222.

03 - FAYEZ JA., MUTIE G., SCHNEIDER PG.  
The diagnostic value of hysterosalpingography and hysteroscopy in infertility investigation.



- Am. J. Obstet. Gynecol. 1987, 156, 3: 558-560.
- 04 – HAMOU J.  
Atlas et traité d'hystérocopie et de microcolpo-hystérocopie.  
Editions Cofese, Palerme 1984.
- 05 – KESSLER I., LANCET M.  
Hystero-graphy and hysteroscopy : a comparison.  
Fertil. Steril. 1986, 46, 4 : 709-710.
- 06 – PARNET B., GUEDJ H., BARBOT J., NODARIAN P.  
Hystérocopie panoramique.  
Editions Maloines Paris 1985.
- 07 – PORTO R.  
Hystérocopie  
E.M.C Gynecologie Paris 72 A10, 12-1974.
- 08 – SIEGLER AM.  
Hystero-graphy and hysteroscopy in the infertile patient.  
J. Reprod. Med. 1977, 18 : 143.
- 09 – SWEENEY NJ.  
Accuracy of preoperative hysterosalpingograms.  
Obstet. Gynecol. 1958, 11 : 640.
- 10 – TAYLOR P.J.  
Correlation in infertility : Symptomatology, hysterosalpingography, laparoscopy and hysteroscopy.  
J. Reprod. Med. 1977, 18 : 339-341.
- 11 – VALLE RF.  
Hysteroscopy in the evaluation of female infertility.  
Am. J. Obstet. Gynecol. 1980, 137 : 245-248.
- 12 – ZENDEK B., ROZIN S.  
Filling defects in the hystero-graph simulating intra-uterine synechies with disappear after denervation.  
Am. J. Obstet. Gynecol. 1964, 88 : 123.

## Abonnez-vous à la Tunisie Médicale

16, Rue de Touraine – 1002 Tunis – Tunisie Tél. : 284.895

### Tarif d'abonnement annuel

TUNISIE ET MAGHREB : Abonnement normal .....	25 Dinars Tunisiens
RESIDENTS : .....	15 Dinars Tunisiens
INTERNES ET ETUDIANTS : .....	10 Dinars Tunisiens
INSTITUTIONS ET AUTRES PAYS : .....	40 dollars U.S

#### Payement par :

- Chèque libellé au nom de la SOCIETE TUNISIENNE DES SCIENCES MEDICALES
- postal.C.C.P. : 738-36 – TUNIS
- Bancaire compte N°546 566-2 – Banque de Tunisie : 3, Avenue de France – TUNIS

## ATTEINTE DES PAUPIERES ET DES VOIES LACRYMALES DANS LES BRULURES DE LA FACE

L. LASRAM\*, E. EL MATRI\*\*, A. OUERTANI\*, F. TRIKI\*\*,  
M. NEFZI\*\*\*, A. HAJRI\*\*\*, H. ESSADAM\*\*\*, F. BRAHAM\*\*\*

\* Service d'Ophtalmologie – Hôpital Charles Nicolle – Tunis

\*\* Institut d'Ophtalmologie – Tunis

\*\*\* Centre des Brûlés – Hôpital Aziza Othmana – Tunis

---

حروق الجفون والمجري الدمعية أثناء حروق الوجه.

ملخص: يعرض المؤلفون 100 حالة حرق الوجه منها 41 حالة حرق للأهداب والقنوات الدمعية. وتعرض نتائج الفحص الأولي وعند البرء مع المخلفات.

في حالة حرق الوجه، يقدم الباحثون ما يجب عمله بصورة مستعجلة من علاج.

---

الكلمات الأساسية: جفون – مجري دمعية – حروق الوجه.

---

LASRAM L. & Col. – Atteinte des paupières et des voies lacrymales dans les brûlures de la face.

La Tunisie médicale, Décembre 1992, Vol. 70 N° 12

RESUME : Les auteurs rapportent les observations de 100 patients présentant une brûlure de la face dont 41 avec atteinte des paupières et/ou des voies lacrymales. Les résultats de l'examen ophtalmologique à la phase aiguë et à la phase des séquelles sont exposés. La conduite à tenir devant une brûlure de la face, du point de vue thérapeutique, en urgence et plus tard est détaillée.

MOTS-CLES : Paupière – Voie lacrymales – Brûlure de la face.

---

LASRAM L. & Al. – Eyelids and lacrymal system involvement in facial burning.

La Tunisie médicale, Décembre 1992, Vol. 70 nr. 12

ABSTRACT : Eyelid and lacrymal involvement in facial burning is frequent. We reported 100 cases of patients with burning face. 41 of them have an involvement of the eyelids and the lacrymal system. Results of ophtalmological examination at the acute and cicatricial stage are reported. The best way to achieve the treatment in emergency and later is exposed.

KEY-WORDS : Eyelids – Lacrymal system – Facial burning.



## INTRODUCTION :

La face est une des zones découvertes de l'organisme la plus exposée aux brûlures. Elle est atteinte dans 12% des brûlures.

La gravité des brûlures de la face est le fait des lésions des paupières et du globe oculaire qui surviennent dans 41% des cas.

## MATERIEL :

Nous avons examiné 100 patients ayant une brûlure de la face, 74 de sexe féminin et 26 de sexe masculin, âgés de 7 mois à 55 ans dont 40% âgés de moins de 10 ans. 41 de ces patients présentaient une atteinte de la région oculaire.

## METHODE :

95% des patients ont été examinés en urgence.

Nous avons pratiqué un examen ophtalmologique pour apprécier le siège, l'étendue et le degré de la brûlure et la présence ou non d'une atteinte cornéenne, lacrymale (point lacrymal en particulier) ou conjonctivale.

Chez certains patients, l'examen initial a été rendu difficile par l'importance de l'oedème il a donc été refait pour un bilan plus précis des lésions vers le quatrième ou le cinquième jour.

En cas de sécrétions purulentes un lavage des voies lacrymales a été pratiqué.

5% des patients ont été vus au stade de séquelles. Nous avons fait un bilan des lésions palpébrales, lacrymales et des lésions du segment antérieur (cornée et cristallin).

## RESULTATS :

Le type de brûlure le plus souvent rencontré est la brûlure thermique, soit 94% ; les brûlures chimiques, bien que rares, 4% des cas, sont les plus graves pour le globe oculaire ; les brûlures électriques sont vues dans 2% des cas.

Les brûlures de la face n'intéressent pas que les paupières, en effet, d'autres structures peuvent être atteintes, et plus fréquemment les régions sourcilières (83%) et labiales (62%).

### A la phase aiguë :

En dehors de la carbonisation, la brûlure par le feu épargne le plus souvent les plans palpébraux profonds et d'oeil. Nous avons rencontré essentiellement des brûlures du premier degré (érythème) et du deuxième degré (oedème et phlyctènes) ; et quelques cas de troisième degré avec perte du globe oculaire.

10% de nos patients ont présenté une dacryocystite aiguë. Quant à l'atteinte du globe oculaire, elle est surtout l'apanage des brûlures chimiques avec 21% d'atteintes cornéennes et 2% d'uvéites graves.

Au cours des brûlures thermiques le globe oculaire est rarement atteint car il est protégé par les paupières. Nous avons pourtant noté dans trois cas une brûlure cornéenne confirmée par l'examen biomicroscopique ayant justifié la mise en place d'une lentille thérapeutique jusqu'à cicatrisation.

### A la phase des séquelles :

La rétraction cutanée va entraîner une éversion du bord libre de la paupière et donc un ectropion. Cet ectropion s'est situé en paupière supérieure dans 42% des cas, en paupière inférieure dans 58% des cas. L'atteinte était bilatérale dans 42% des cas.

L'importance de l'ectropion est au globe oculaire : minime (4%) et moyen (4%), le globe oculaire est protégé ; majeur (54%) et monstrueux (38%), ce qui constitue 92% de nos cas, le risque d'atteinte du globe oculaire est alors d'autant plus important que l'ectropion siège en paupière supérieure.

Un larmolement a été retrouvé dans 84% des cas. Il était en rapport avec, soit une obstruction du point lacrymal, soit une sténose canaliculaire.

Au niveau du globe oculaire, 3% d'opacifications cornéennes.

### Conduite à tenir :

#### En urgence :

Dès les premières heures, il faut pratiquer un bilan des lésions et mettre en route un traitement médical local : lavage abondant du globe oculaire en cas de brûlure chimique, collyre et pommade antibiotiques dans tous les cas.

L'atteinte des voies lacrymales doit être prise en charge en urgence. Lavages itératifs, mais surtout, en cas de lésion du point lacrymal, mise en place d'une sonde bi ou monocanaliculaire ou d'un clou-trou méatique.

En cas de carbonisation palpébrale, l'oeil est directement menacé, il faut donc le protéger par un lambeau en urgence. Parfois la rétraction cutanée est d'une telle rapidité qu'il faut faire une greffe de peau dès les premiers jours ou semaines ; étant donné qu'une tarsorrhaphie serait difficilement réalisable sur des tissus inflammatoires et donnerait un résultat esthétique peu satisfaisant.

**Plus tard :**

En dehors de ces cas particuliers, il faut savoir attendre 6 à 9 mois, voire même un an après la brûlure pour pouvoir intervenir sur des tissus stabilisés.

Le traitement est uniquement **CHIRURGICAL**. il consiste en une greffe cutanée. Greffe de peau mince en paupière supérieure quand le plan de l'orbiculaire est respecté, greffe de peau totale en paupière inférieure.

Il faut toujours respecter la notion d'unité palébrale avec fixation de la greffe aux deux canthi.

En cas d'atteinte des deux paupières homologues, on intervient en premier sur la paupière supérieure pour pouvoir la mettre en surcorrection et deux mois plus tard sur la paupière inférieure.

Les principes que nous venons de développer sont essentiels à ce type de chirurgie car le but du traitement est à la fois fonctionnel et esthétique.

Par ailleurs, en cas d'atteinte palpébrale isolée le traitement reste bien codifié ; mais en cas d'atteinte pan-faciale, ce qui est la situation la plus fréquente, il faut adopter une stratégie d'ensemble pour obtenir un résultat esthétique satisfaisant.

**EN CONCLUSION :**

Les brûleures de la face entraînent un **préjudice fonctionnel, esthétique et psychologique** d'autant plus important qu'il s'agit de sujets jeunes.

Nous subissons l'ectropion palpébral mais nous

devons savoir prévenir les complications séquellaires cornéennes et lacrymales des brûlures de la face par un travail complémentaire entre le brûlologue et l'ophtalmologiste.

D'autre part, devant la gravité de ces brûlures, nous nous devons d'insister sur l'importance de leur **prévention** car elles sont dans la majorité des cas thermiques et relèvent d'accidents domestiques.

**BIBLIOGRAPHIE**

- 01 - BEN ZITOUN B.  
«Séquelles des brûlures de paupières. L'ectropion cicatriciel».  
Thèse soutenue le 1/11/1982. Faculté de Médecine de Tunis.»
- 02 - DOSS R.P., M.D., CONN H., M.D., TENZEL D.P.  
«Cicatricial ectropion in lamellar ichthyosis».  
Ophthalmic. Plast. Reconstr. Surg. 6 (1) : 38-41, 1990.
- 03 - KRASTINOVA D., RODALLEC A.  
«La paupière du brûlé».  
J. Fr. Ophtalmol ; 1982, 5, 12, 819-826.
- 04 - MORAX S., BARRACO P.  
«Traitement des ectropions cicatriciels des paupières».  
J. Fr. Ophtalmol. 1981, 4, 10, 653-660.
- 05 - MORAX S., BEAUMONT C.C., LEBUISSON D.A., ARON J.J., LARREGUE M.  
«Ectropion cicatriciel au cours d'une ichtyose lamellaire».  
J. Fr. Ophtalmol. 1980, 3, 1, 17-20.
- 06 - RITLENG P.  
«Ectropions Séméiologie et traitement chirurgical».  
Encycl. Méd. Chir. Ophtalmol., 21100 B10, 10-1990, 14 p. (Paris -France).





... de la Tunisie Médicale ...

... de la Tunisie Médicale ...

... de la Tunisie Médicale ...

... de la Tunisie Médicale ...

... de la Tunisie Médicale ...

... de la Tunisie Médicale ...

... de la Tunisie Médicale ...

... de la Tunisie Médicale ...

... de la Tunisie Médicale ...

... de la Tunisie Médicale ...

... de la Tunisie Médicale ...

... de la Tunisie Médicale ...

... de la Tunisie Médicale ...

**INFORMATION**

**XXIIème CONGRES MEDICAL MAGHREBIN  
Alger, Mai 1993**

**Thème principal :**

Enseignement de la médecine dans les pays du Maghreb.  
Rapporteur : Sadok SAYED, Hôpital Habib Thameur - Tunis.

# ALPRESS® LP

PRAZOSINE COMPRIME OSMOTIQUE

## SON TALENT. VOTRE CHOIX



**FORME & COMPOSITION :** ALPRESS® LP 2,5 mg comprimés osmotiques dosés à 2,5 mg de prazosine. ALPRESS® LP 5 mg comprimés osmotiques dosés à 5 mg de prazosine. **PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES :** ALPRESS® LP entraîne une réduction des résistances périphériques :

l'effet vasodilatateur est principalement lié à une inhibition des récepteurs alpha 1 postsynaptiques. A l'inverse de ce qui est observé avec d'autres vasodilatateurs, l'activité de la prazosine ne s'accompagne pas de tachycardie réflexe. Certaines études cliniques montrent que la prazosine diminue le taux de cholestérol LDL + VLDL et ne modifie pas ou augmente le taux de cholestérol HDL. La prazosine est donc susceptible d'exercer un effet favorable sur le rapport athérogène C HDL / (C LDL + C VLDL). **ELEMENTS DE PHARMACOCINETIQUE :** La technologie du comprimé osmotique permet de libérer régulièrement le principe actif en supprimant les pics de concentration et en diminuant les variations de concentration sur 24 heures. **INDICATIONS THERAPEUTIQUES :** Hypertension artérielle. **CONTRE-INDICATIONS :** Hypersensibilité connue aux quinazolines. Enfant de moins de 12 ans. **MISE EN GARDE :** Pour exercer son plein effet antihypertenseur, le comprimé osmotique de prazosine nécessite un temps de transit gastro-intestinal normal. En cas de temps de transit raccourci, le profil pharmacocinétique et pharmacodynamique peut être altéré, diminuant l'efficacité antihypertensive. Une hypotension orthostatique, de degrés de sévérité variables, peut occasionnellement se produire. Une attention particulière sera exercée chez les patients présentant des vertiges ou des malaises. L'effet antihypertenseur de la prazosine peut être majoré par l'association à l'association à un diurétique, à un vasodilatateur ou à un autre antihypertenseur (cf. interactions médicamenteuses). **PRECAUTIONS D'EMPLOI :** Grossesse et allaitement : bien que l'administration à l'animal n'ait causé aucune malformation foetale, l'innocuité d'un tel traitement n'a pas été établie chez la femme enceinte et en période d'allaitement. Il est donc préférable de n'utiliser la prazosine chez la femme enceinte et en période d'allaitement qu'après avoir évalué les avantages attendus d'une part, et l'éventuel risque thérapeutique d'autre part. **EFFET SUR LA CAPACITE DE CONDUIRE LES VEHICULES OU D'UTILISER DES MACHINES :** En début de traitement, une prudence particulière devra être observée chez les conducteurs de véhicules automobiles et les utilisateurs de machines. **INTERACTIONS MEDICAMENTEUSES ET AUTRES INTERACTIONS :** Association à prendre en compte : en cas d'utilisation

## HTA

d'anesthésiques généraux, tenir compte d'une majoration des effets sur la pression artérielle. De même, en cas d'association à des antidépresseurs imipraminiques ou des neuroleptiques, prendre en compte le risque d'hypotension orthostatique propre à ces produits, majoré par addition de l'antihypertenseur. Association faisant l'objet d'une précaution d'emploi : un effet additif est possible en cas d'association avec un autre antihypertenseur, notamment un inhibiteur calcique. **EFFETS INDESIRABLES :** Les effets indésirables suivants peuvent survenir et doivent faire l'objet d'une surveillance attentive : - asthénie - vertige, sueurs, hypotension orthostatique accompagnée exceptionnellement de perte de connaissance - œdème des membres inférieurs - céphalées, acouphène, somnolence, troubles visuels, paresthésies - tachycardie - nausées, vomissements, constipation, diarrhée, épigastralgie, bouche sèche - congestion nasale ou oculaire, épistaxis, impuissance, pollakiurie, incontinence urinaire, priapisme - rash - prurit - réaction positive aux anticorps antinucléaires - aggravation d'une narcolepsie préexistante (maladie de Gélineau) - arthralgie. **POSOLOGIE ET MODE D'ADMINISTRATION :** Une prise par jour. Hypertension artérielle : La dose moyenne efficace est de 5 mg/jour. Commencer le traitement par 2,5 mg/jour. Cette posologie peut être suffisante pour certains malades (en particulier les sujets âgés), elle pourra être augmentée jusqu'à 5 mg/jour et dans certains cas à 10 mg/jour. Ne pas dépasser 20 mg/jour. **IMPORTANT :** LES COMPRIMÉS SERONT AVALES ENTIERS, ILS NE SERONT NI CASSES, NI BROYES, NI MACHES. **SURDOSAGE :** Du fait de sa forte liaison aux protéines, la prazosine n'est pas dialysable. Un surdosage peut entraîner une hypotension. Elle peut être combattue par une mise du patient en décubitus et un traitement symptomatique approprié (remplissage vasculaire, vasopresseurs). La fonction rénale sera surveillée. **PRESENTATIONS :** ALPRESS® LP 2,5 mg : boîte de 30 comprimés osmotiques (blanc/marron). Liste 1. ALPRESS® LP 5 mg : boîte de 30 comprimés osmotiques (blanc/marron). Liste 1. \* Marque déposée de Pfizer Inc. Fiche signalétique complète sur demande.



Pfizer Afrique du Nord,  
de l'Ouest et Océan Indien  
B.P. 101 - 13743 Vitrolles Cedex France



**Besoin de Geldène®**

piroxicam



**Geldène® 0,5%**

piroxicam

**NOUVEAU**

**Geldène® 0,5%**  
piroxicam

**FORME ET COMPOSITION :** Gel pour application locale dosé à 0,5 p. cent de piroxicam. **PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES :** Anti-inflammatoire non stéroïdien (famille des Oxicams), action locale anti-inflammatoire et antalgique. **INDICATIONS :** Tendinites des membres supérieurs et inférieurs, traumatologie bénigne : entorses... **CONTRE-INDICATIONS :** Allergie au piroxicam ou autres anti-inflammatoires non stéroïdiens ou à l'aspirine, enfants de moins de 15 ans, ne pas appliquer sur les muqueuses ni sur les yeux, ou sur une lésion cutanée. **MISE EN GARDE :** L'apparition d'une éruption cutanée après application du gel impose l'arrêt immédiat du traitement. **PRECAUTIONS D'EMPLOI :** N'est pas recommandé dans grossesse et allaitement. **EFFETS INDESIRABLES :** Possibilité de survenue de troubles digestifs (gastralgies) de coloration jaune transitoire, rares réactions locales allergiques (prurit, érythème, rash, desquamation furfuracée). **POSOLOGIE ET MODE D'ADMINISTRATION :** 3 à 4 g par jour en 2 ou 4 applications, éviter de laisser des résidus de gel pouvant tâcher les vêtements, ne pas utiliser de pansements occlusifs. **PRESENTATION :** Tube de 50 g. **LISTE 1 - Fiche signalétique complète sur demande à :**

**PFIZER - Afrique du Nord de l'Ouest et Océan Indien - BP 101 - 13743 Vitrolles Cedex France**

**Pfizer**

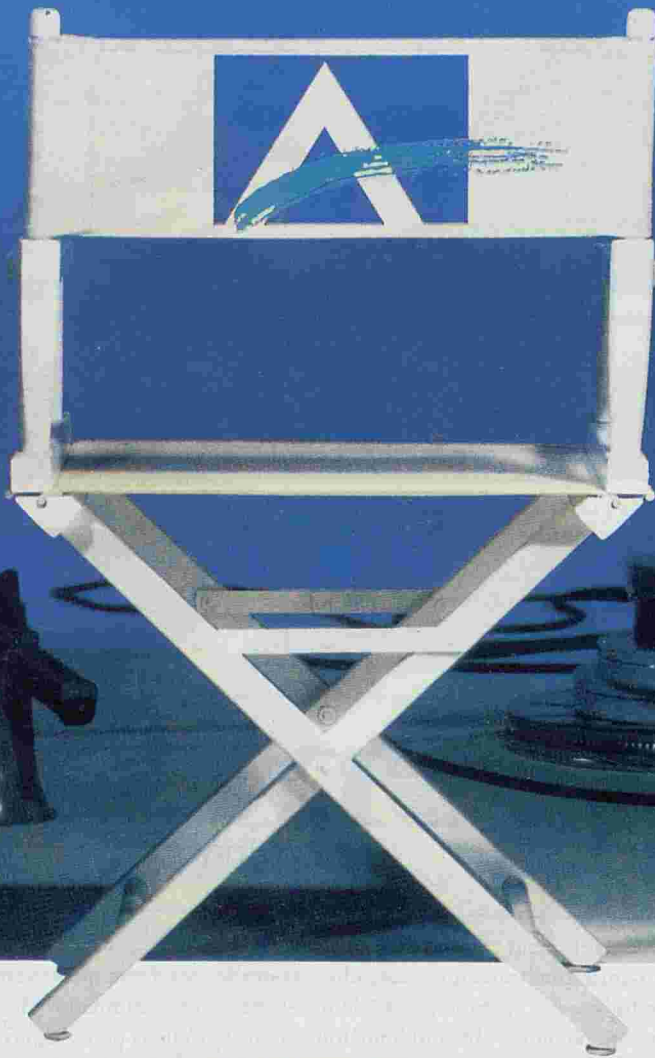
® Marque déposée de Pfizer Inc.

*Science et Passion de la Vie*

# ALPRESS<sup>®</sup> LP

PRazosine COMPRIÈME OSMOTIQUE

## SON TALENT. VOTRE CHOIX



**FORME & COMPOSITION :** ALPRESS<sup>®</sup> LP 2,5 mg comprimés osmotiques dosés à 2,5 mg de prazosine, ALPRESS<sup>®</sup> LP 5 mg comprimés osmotiques dosés à 5 mg de prazosine. **PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES :** ALPRESS<sup>®</sup> LP entraîne une réduction des résistances périphériques ; l'effet vasodilatateur est principalement lié à une inhibition des récepteurs alpha 1 postsynaptiques. A l'inverse de ce qui est observé avec d'autres vasodilatateurs, l'activité de la prazosine ne s'accompagne pas de tachycardie réflexe. Certaines études cliniques montrent que la prazosine diminue le taux de cholestérol LDL + VLDL et ne modifie pas ou augmente le taux de cholestérol HDL. La prazosine est donc susceptible d'exercer un effet favorable sur le rapport athérogène C HDL / (C LDL + C VLDL). **ELEMENTS DE PHARMACOCINÉTIQUE :** La technologie du comprimé osmotique permet de libérer régulièrement le principe actif en supprimant les pics de concentration et en diminuant les variations de concentration sur 24 heures. **INDICATIONS THÉRAPEUTIQUES :** Hypertension artérielle. **CONTRE-INDICATIONS :** Hypersensibilité connue aux quinazolines. Enfant de moins de 12 ans. **MISE EN GARDE :** Pour exercer son plein effet antihypertenseur, le comprimé osmotique de prazosine nécessite un temps de transit gastro-intestinal normal. En cas de temps de transit raccourci, le profil pharmacocinétique et pharmacodynamique peut être altéré, diminuant l'efficacité antihypertensive. Une hypotension orthostatique, de degrés de sévérité variables, peut occasionnellement se produire. Une attention particulière sera exercée chez les patients présentant des vertiges ou des malaises. L'effet antihypertenseur de la prazosine peut être majoré par l'association à un diurétique, à un vasodilatateur ou à un autre antihypertenseur (cf. interactions médicamenteuses). **PRÉCAUTIONS D'EMPLOI :** Grossesse et allaitement : bien que l'administration à l'animal n'ait causé aucune malformation fœtale, l'innocuité d'un tel traitement n'a pas été établie chez la femme enceinte et en période d'allaitement. Il est donc préférable de n'utiliser la prazosine chez la femme enceinte et en période d'allaitement qu'après avoir évalué les avantages attendus d'une part, et l'éventuel risque thérapeutique d'autre part. **EFFET SUR LA CAPACITÉ DE CONDUIRE LES VÉHICULES OU D'UTILISER DES MACHINES :** En début de traitement, une prudence particulière devra être observée chez les conducteurs de véhicules automobiles et les utilisateurs de machines. **INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES ET AUTRES INTERACTIONS :** Association à prendre en compte : en cas d'utilisation

## HTA

d'anesthésiques généraux, tenir compte d'une majoration des effets sur la pression artérielle. De même, en cas d'association à des antidépresseurs imipraminiques ou des neuroleptiques, prendre en compte le risque d'hypotension orthostatique propre à ces produits, majoré par addition de l'antihypertenseur. Association faisant l'objet d'une précaution d'emploi : un effet additif est possible en cas d'association avec un autre antihypertenseur, notamment un inhibiteur calcique. **EFFETS INDESIRABLES :** Les effets indésirables suivants peuvent survenir et doivent faire l'objet d'une surveillance attentive : - asthénie - vertige, sueurs, hypotension orthostatique accompagnée exceptionnellement de perte de connaissance - œdème des membres inférieurs - céphalées, acouphène, somnolence, troubles visuels, paresthésies - tachycardie - nausées, vomissements, constipation, diarrhée, épigastralgie, bouche sèche - congestion nasale ou oculaire, épistaxis, impuissance, pollakiurie, incontinence urinaire, priapisme - rash - prurit - réaction positive aux anticorps antinucléaires - aggravation d'une narcolepsie préexistante (maladie de Gêlineau) - arthralgie. **POSOLOGIE ET MODE D'ADMINISTRATION :** Une prise par jour. Hypertension artérielle : La dose moyenne efficace est de 5 mg/jour. Commencer le traitement par 2,5 mg/jour. Cette posologie peut être suffisante pour certains malades (en particulier les sujets âgés), elle pourra être augmentée jusqu'à 5 mg/jour et dans certains cas à 10 mg/jour. Ne pas dépasser 20 mg/jour. **IMPORTANT :** LES COMPRIMÉS SERONT AVALÉS ENTIÈRS. ILS NE SERONT NI CASSÉS, NI BRÔYÉS, NI MACHÉS. **SURDOSAGE :** Du fait de sa forte liaison aux protéines, la prazosine n'est pas dialysable. Un surdosage peut entraîner une hypotension. Elle peut être combattue par une mise du patient en décubitus et un traitement symptomatique approprié (remplissage vasculaire, vasopresseurs). La fonction rénale sera surveillée. **PRÉSENTATIONS :** ALPRESS<sup>®</sup> LP 2,5 mg : boîte de 30 comprimés osmotiques (blanc/marron). Liste 1. ALPRESS<sup>®</sup> LP 5 mg : boîte de 30 comprimés osmotiques (blanc/marron). Liste 1. \* Marque déposée de Pfizer Inc. Fiche signalétique complète sur demande.



Pfizer Afrique du Nord,  
de l'Ouest et Océan Indien  
B.P. 101 - 13743 Vitrolles Cedex France



Besoin de Geldène®

piroxicam



Geldène® 0,5%

piroxicam

NOUVEAU

Geldène® 0,5%  
piroxicam

**FORME ET COMPOSITION :** Gel pour application locale dosé à 0,5 p. cent de piroxicam. **PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES :** Anti-inflammatoire non stéroïdien (famille des Oxicams), action locale anti-inflammatoire et antalgique. **INDICATIONS :** Tendinites des membres supérieurs et inférieurs, traumatologie bénigne : entorses... **CONTRE-INDICATIONS :** Allergie au piroxicam ou autres anti-inflammatoires non stéroïdiens ou à l'aspirine, enfants de moins de 15 ans, ne pas appliquer sur les muqueuses ni sur les yeux, ou sur une lésion cutanée. **MISE EN GARDE :** L'apparition d'une éruption cutanée après application du gel impose l'arrêt immédiat du traitement. **PRECAUTIONS D'EMPLOI :** N'est pas recommandé dans grossesse et allaitement. **EFFETS INDESIRABLES :** Possibilité de survenue de troubles digestifs (gastralgies) de coloration jaune transitoire, rares réactions locales allergiques (prurit, érythème, rash, desquamation furfuracée). **POSOLOGIE ET MODE D'ADMINISTRATION :** 3 à 4 g par jour en 2 ou 4 applications, éviter de laisser des résidus de gel pouvant tâcher les vêtements, ne pas utiliser de pansements occlusifs. **PRESENTATION :** Tube de 50 g. **LISTE 1 - Fiche signalétique complète sur demande à :**

PFIZER - Afrique du Nord de l'Ouest et Océan Indien - BP 101 - 13743 Vitrolles Cedex France

Ref. NA 92081

Pfizer

® Marque déposée de Pfizer Inc.

Science et Passion de la Vie

## LES DYSTHYROIDIES AUTOIMMUNES A TRANSMISSION AUTOSOMALE RECESSIVE : A PROPOS DE 25 CAS

H. MAKNI\*, M. ABID\*\*, J. JOUIDA\*\*\*, A. JARRAYA\*\*, H. AYADI\*

\* Laboratoire d'Immunologie – Faculté de Médecine de Sfax.

\*\* Service de Médecine Interne – C.H.U. – Sfax.

\*\*\* Centre de Soins de Santé de Base – Sidi Bouzid.

### القصور الدرقي المناعي الذاتي التورث الجيني الصاغر

ملخص: أي تولّد المرض لدى القصور الدرقي المناعي الذاتي مرتبط بخلل وظيفي في الجهاز المناعي. وحديثاً تمّ اقتراح أن يكون هذا الداء ضمن الأمراض المتعددة العوامل التي لها دور هام مناعي وراثي وكذلك مرتبط بالمحيط. ونحن نعرض في هذا المقال دراسة وراثية تتعلق بـ 25 حالة وتخص عائلة تونسية على مدد سبعة أجيال متلاحقة. والشيء الهام أن التحليل الوراثي كشف أن جميع هذه الحالات تمّ توارثها حسب نمط التورث الجيني الصاغر.

### لكلمات الأساسية: القصور الدرقي المناعي الذاتي – تورث جسدي جيني صاغر.

MAKNI H. & Col. – Les dysthyroidies autoimmunes a transmission autosomale recessive : à propos de 25 cas.

**La Tunisie médicale**, Decembre 1992, Vol. 70 N° 12

**RESUME** : La pathogénie des dysthyroïdies autoimmunes (DAI) est dépendante d'un dysfonctionnement du système immunitaire. Il a été suggéré récemment que les DAI sont des maladies multifactorielles dans lesquelles des facteurs immunogénétiques ainsi qu'environnementaux ont des rôles importants.

Dans cet article, nous rapportons une étude génétique de 25 cas de DAI concernant une grande famille tunisienne de 7 générations successives.

D'une façon intéressante, l'analyse généalogique a révélé que nos cas de DAI familiales ont été transmis selon un mode d'hérédité autosomale récessive.

**MOTS-CLES** : Dysthyroïdies autoimmunes – Autosomale récessive.

MAKNI H. & Al. – Genealogic study of the autoimmune dysthyroïdism about 25 familial cases.

**La Tunisie médicale**, December 1992, Vol. 70 nr. 12

**ABSTRACT** : The pathogenesis of autoimmune dysthyroïdism (AID) is dependent on the abnormal function of the immune system. It has been recently suggested that AID are multifactorial diseases in which immunogenetic as well as environmental factors have important roles.

In this article, we report a genetic study of 25 cases of AID regarding a large Tunisian family composed of 7 successive generations.

Interestingly, the genealogic analysis revealed that our AID cases were transmitted according to an autosomal recessive mode of inheritance.

**KEY-WORDS** : Autoimmune dysthyroïdism – Autosomal recessive.



## INTRODUCTION :

L'étiopathogénie des dysthyroïdies semble être multifactorielle (1, 10, 15). Plusieurs auteurs ont suggéré que les facteurs immunogénétiques sont impliqués dans la pathogénie des dysthyroïdies Autoimmunes DAI. En particulier, deux gènes contrôlant la susceptibilité à la maladie de Basedow ont été mis en évidence ; un gène lié au locus HLA-DR et l'autre lié au gène codant pour l'allotype Gm des immunoglobulines (14).

D'un façon intéressante, nous rapportons une étude généalogique de DAI portant sur 25 cas appartenant à 16 familles incluses dans une même très grande famille s'étendant sur 7 générations successives.

Ces 25 cas de dysthyroïdies familiales nous ont suggéré le mode de transmission autosomique récessif aussi bien pour l'hypothyroïdie que l'hyperthyroïdie.

## MALADES ET METHODES :

## - Familles

Notre étude a été réalisée sur 25 patients, provenant de la région de SIDI BOUZID, du Centre Tunisien, atteints d'hypothyroïdie ou d'hyperthyroïdie appartenant à 16 familles incluses dans une même très grande famille de 7 générations successives.

Les mariages consanguins représentent 62,5%. Les membres des générations I, II et III sont décédés et de ce fait sont de phénotype inconnu.

## - Diagnostic des dysthyroïdies

Le diagnostic d'une pathologie thyroïdienne a été basé sur des critères cliniques et biologiques.

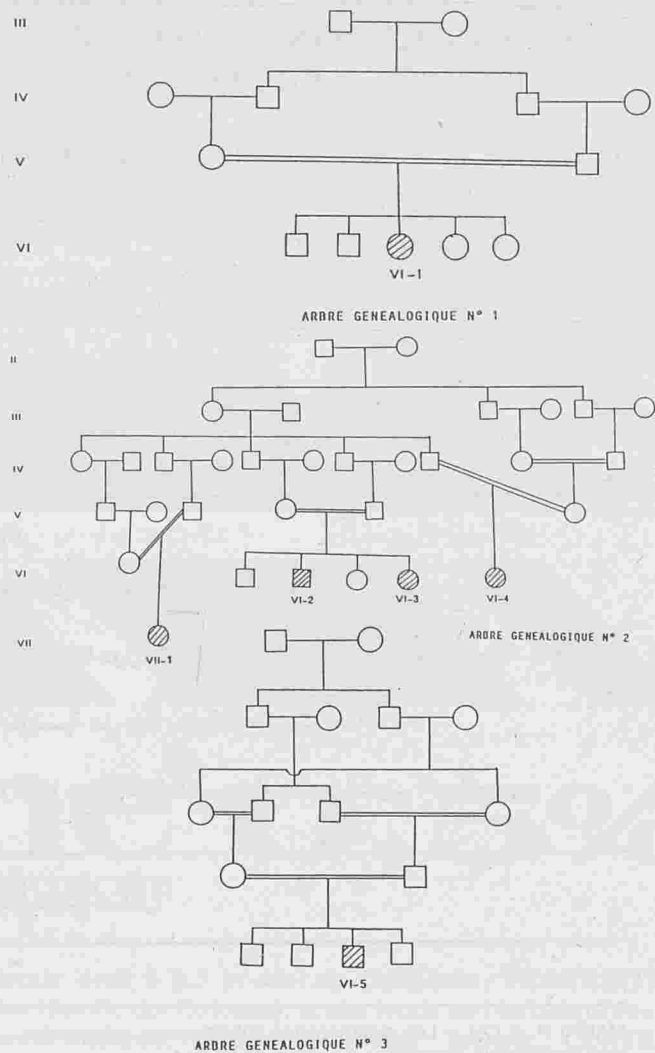
L'examen clinique a été orienté vers la recherche de symptômes généraux de dysthyroïdie (hypo ou hyperthyroïdie) et l'appréciation de l'état de la grande thyroïdienne (recherche de goitre). Biologiquement, les dosages hormonaux (T3, T4, et TSH), la recherche d'autoanticorps antithyroglobulines et d'autoanticorps antimicrosomaux ont confirmé notre diagnostic clinique.

## RESULTATS :

Nous avons étudié 25 cas de dysthyroïdies subdivisés en 9 cas d'hypothyroïdie et 16 cas d'hyperthyroïdie.

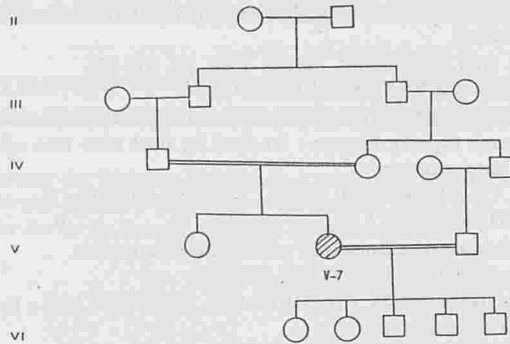
Tous les hyperthyroïdiens étaient des basedowiens alors que nous avons diagnostiqué 8 cas de myxoedème primitif et un cas de thyroïdite d'hashimoto parmi les 9 cas d'hypothyroïdie.

Les arbres généalogiques n° 1, 2 et 3 montrent que le phénotype «hypothyroïdien» est transmis horizontalement, les deux sexes étant touchés avec légère prédominance de l'atteinte féminine qui peut être liée au hasard.



Dans la fratrie des malades on retrouve la proportion statistique se rapprochant de 25%. En effet, le patient (VI-5) (arbre n° 3) est le seul atteint alors que ses 3 frères sont sains ; par contre une soeur (VI-3) sur 2 et un frère (VI-2) sur 2 sont atteints comme le montre l'arbre généalogique n° 2. Les parents des sujets atteints sont de phénotype normal et sont tous des cousins germains (coefficient de consanguinité F : 1/8) à l'exception des parents des patients (VII-1) et (VI-4) qui sont des demi-cousins germains (coefficient de consanguinité F : 1/16) (arbre n° 2), alors que dans une population où les mariages consanguins n'existent pas, F tend vers zéro.

De plus, l'arbre généalogique n° 4 permet de retrouver les mêmes caractéristiques de transmission du caractère malade et montre par ailleurs que si les ascendants décédés (générations II et III) sont de phénotypes inconnus les descendants du sujet atteint (V-7) sont par contre normaux.

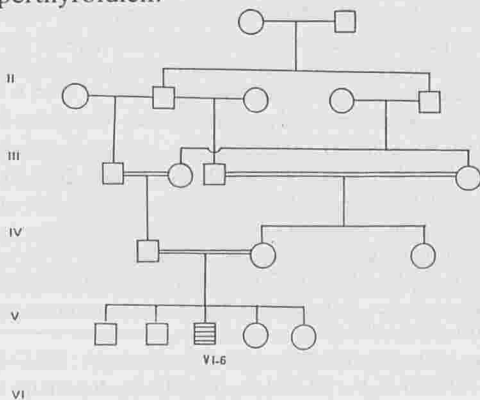


ARBRE GENEALOGIQUE N° 4

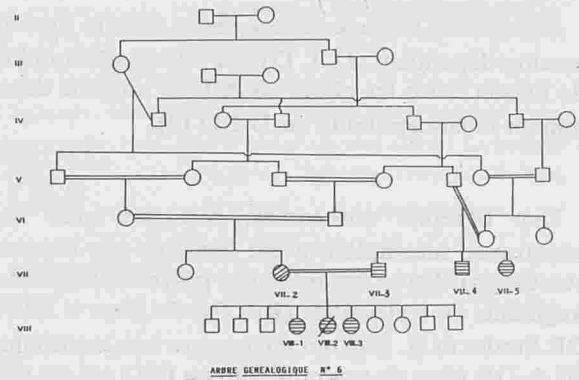
La possibilité d'une forme de transmission autosomale récessive est ainsi suggérée par le taux de 25% de transmission du phénotype malade par l'existence de la consanguinité parentale et l'atteinte de leurs descendants. Les mariages consanguins augmentant la probabilité d'avoir des parents hétérozygotes pour le caractère considéré.

Parmi les neuf cas d'hyperthyroïdie, les huit cas de myxodème primitif ont obéi aux critères de transmission d'une maladie génique selon un mode autosomal récessif. Par contre seulement 3 cas sur 16 hyperthyroïdies ont suivi ce mode de ségrégation gène/maladie.

Nous illustrons sur l'arbre n° 5 un exemple représentatif (VI-6) de la transmission de l'hyperthyroïdie des 3 cas qui ont répondu aux critères d'hérédité autosomale récessive. L'arbre généalogique n° 6 représente les ascendants et les descendants d'un couple de deux cousins germains du 1er degré dont la femme est hypothyroïdienne et l'homme est hyperthyroïdien.



ARBRE GENEALOGIQUE N° 5



ARBRE GENEALOGIQUE N° 6

LEGENDE :

- 46, XX normale
- 46, XY normal
- ◐ 46, XX malade hypothyroïdienne
- ◑ 46, XY malade hypothyroïdien
- ◒ ◓ Mariage consanguin
- ◔ 46, XX hyperthyroïdienne
- ◕ 46, XY hyperthyroïdien
- ◖ ◗ 46, XX hyperthyroïdienne décédée à l'âge de 7 ans.

Nous avons constaté que toute la fratrie du père (VII-3) est atteinte d'hyperthyroïdie et que parmi les descendants, seul le phénotype hyperthyroïdien s'exprime suggérant une relation récessivité/dominance de l'hypothyroïdie/hyperthyroïdie respectivement.

DISCUSSION :

Il est clair que des modèles simples décrivant la transmission des dysthyroïdies sont peu probables car le développement d'une dysthyroïdie auto-immune DAI est dépendante d'une fonction anormale du système immunitaire (2, 3, 4, 11) et que, bien que la dysrégulation immunitaire est généralement secondaire à une prédisposition génétiques (5, 8, 13), plusieurs facteurs environnementaux peuvent influencer l'expression des DAI et aussi affecter leur évolution (1, 10, 15). En plus, il a été aussi rapporté par d'autres auteurs que la susceptibilité aux DAI est associée à certains antigènes HLA (HLA-DR3) (8), HLA-DR5 (14)) et marqueurs Gm (Gm : 1, 3, 5, 13, 23) (14) à des fréquences statistiquement significatives. Cependant il a été observé que les phénotypes maladies ne ségrègent pas parfaitement avec ces marqueurs génétiques et par conséquent aucun



de ces marqueurs génétiques identifiés ne représente le gène responsable de la maladie ou de la susceptibilité à la maladie.

Par ailleurs, l'étude génétique du diabète juvénile insulino-dépendant (D. I. D) a révélé un déséquilibre de liaison entre les gènes HLA-D et un gène déterminant la susceptibilité au D.I.D (9).

Une hérédité autosomale récessive avec une pénétrance incomplète a été assumée par d'autres auteurs (6). En se basant sur le polymorphisme des fragments de restrictions (RFLPs) du gène  $\alpha$  HLA-DR Stetler et al. (12) ont pu montrer une association HLA-DR gène de susceptibilité au DID qui est plus significative que celle retrouvée avec les marqueurs sérologiques. Parallèlement au modèle du D.I.D. nos cas de dysthyroïdies semblent être hérités comme un trait autosomal récessif avec un taux élevé de consanguinité et une fréquence élevée de familles présentant l'atteinte de deux ou plusieurs enfants indépendamment du sexe. La revue de la littérature n'a pas révélé des cas de DAI à transmission autosomale récessive (7), nous rapportons ainsi pour la première fois des désordres thyroïdiens autoimmunes héréditaires. La découverte de ce matériel familial a fait l'intérêt majeur et la particularité de cette étude.

Nos malades appartiennent à une grande famille vivant dans une même région rurale localisée à une quarantaine de Km de SIDI BOUZID dans le Centre Tunisien où l'on compte de multiples mariages consanguins notamment ceux unissant des cousins germains (10 familles sur 16 étudiées). L'existence de ces familles vivant à proximité l'une de l'autre et ayant un même ancêtre commun, témoigne de la conservation du facteur génétique à l'origine de l'expression de ces formes de dysthyroïdies. Cependant notre modèle autosomal récessif de la transmission de la susceptibilité à une DAI doit être accepté avec prudence. En effet la transmission de la maladie de façon indépendante des chromosomes sexuels (transmission autosomale) plaide en faveur de l'existence d'un gène de susceptibilité à la maladie qui pourrait être soit un gène suppresseur (Is) en déséquilibre de liaison avec les gènes codant pour les antigènes du complexe majeur d'histocompatibilité (CMH), portés par le bras court du chromosome 6 humains, soit gène régulateur porté par un autre autosome humain

Une étude génétique utilisant des techniques de biologie moléculaire (RELPs) et de typage HLA des parents et des enfants malades et sains est en cours afin de préciser une éventuelle relation physique entre le gène de susceptibilité à la maladie et le CMH.

## BIBLIOGRAPHIE

- 01 - BAHN A.K., MILLS J.L., SYNDERP J., GANN P.H., HOUTEN L., BIALIK O., HOLLMANN L., UTIGER R.D.  
Hypothyroidism in workers exposed to polybrominated biphenyls.  
N. Engl. J. Med., 1980, 302, 31-33.
- 02 - BOGNER U., SCHLEUSENER H., WALL J.R.  
Antibody-dependent cell mediated cytotoxicity against human thyroid cells in hashimoto's thyroiditis but not graves disease.  
J. Clin. Endocrinol. Métab. 1984, 59, 738-738.
- 03 - CHAN J.Y.C., WALFISH P.G.  
Activated Ia+ T-Lymphocytes and their subsets in autoimmune thyroid diseases : Analysis by dual laser flow microfluorocytometry.  
J. Clin. Endocrinol. Metab., 1986, 62, 403-409.
- 04 - CHARREIRE J.  
Immune mechanisms in autoimmune thyroiditis.  
Adv. immunol., 1989, 46, 263-334.
- 05 - DUNSWORTH T.S., RICH S.S., MORTON N.E., BARBOSA J.J.  
Hétérogénéité de l'insulino-dépendance - New evidence.  
Clin. genet 1982, 21, 233-236.
- 06 - FARID N.R.  
Immunogenetics of autoimmune thyroid disorders.  
Endocri. and metab.  
Clin. of N. América. 1987, 16, 229-245.
- 07 - MC. KUSICK V.A.  
Autosomal recessive phenotypes 791-1309.  
Mendelian inheritance in man, catalogs of autosomal dominant, autosomal recessive, and X-linked phenotypes.  
Johns Hopkins, 1986.  
Baltimore and London.
- 08 - MOENS H., FARID N.R.  
Hashimoto's thyroiditis is associated with HLA-DRw<sup>3</sup>.  
N. Engl. J. Med., 1978, 229, 133-134.
- 09 - ROBINSTEIN P., SUCIN-FOCA N., NICHOLSON J.F.  
Genetics of juvenile diabetes mellitus : a recessive gene closely linked to HLA-D and with 50% penetrance.  
N. Engl. J. Med. 1977, 297, 1036-1040.
- 10 - SAFRAN M., PAUL T.L., ROTIE., BRAVERMAN L.E.  
Environmental factors affecting autoimmune thyroid disease.  
Endocri and metab. Clin. of N. America 1987, 16, 327-343.
- 11 - STRAKOSCH C.R., WENZEL B.E., ROW V.V., VOLPE R.  
Immunology of autoimmune thyroid diseases N. Engl. J. Med., 1982, 307, 1499-1507.
- 12 - STETLER D., GRUMET F.C., ERLICH H.A.,  
Polymorphic restriction endonuclease sites linked to the HLA-DR-alpha gene : localisation and use as genetic markers of insulin-dependent diabetes.  
Proc. Nat. Acad. Sci. 1985, 82, 8100-8104.
- 13 - TAMAI H., UNO H., HIROTA Y., MATSUBAYASHI S., KUMA K., MATSUMOTO H., KUMAGAI L.F., SASAZUKI T., NAGATAKI S.  
Immunogenetics of hashimoto's and graves diseases.  
J. Clin. Endocrinol. metab. 1985, 60, 62-66.
- 14 - UNO H., SASAZUKI T., TAMAI H., MATSUMOTO H.  
Two major genes, linked to HLA and Gm, control susceptibility to graves disease.  
Nature 1981, 292, 768-770.
- 15 - VALTONEN V.V., RUTU P., VARIS K., RANKIN M., MALKAMAKI M., MAKELA P.H.  
Serological evidence for the role of bacterial infections in the pathogenesis of thyroid diseases.  
Acta. Med. Scand. 1986, 219, 105-110.

## DIAGNOSTIC ET TRAITEMENT MEDICAL DES ABCES DU REIN : ETUDE DE 9 CAS

F. ZOUITEN\*, T. BEN CHAABANE\*, M. GASTLI\*, M. KCHOUK,\*\*  
B. KILANI\*, N.B. SALEM\*, L. HENDAOUI\*\*\*, A. ZRIBI\*

\* Service des Maladies Infectieuses – La Rabta – Tunis

\*\* Service de Neuro-Radiologie – La Rabta – Tunis

\*\*\* Service de Radiologie – Hôpital La Marsa – Tunis

### تشخيص ومعالجة طبية لخراج الكلى دراسة لـ 9 حالات

ملخص: يدرس الباحثون 9 حالات لخراج الكلى تهّم 7 رجال وإمرأتين يناهزون بمعدّل 25,5 سنة من العمر. لقد كانت الأعراض السريرية للمرض غير نوعية.

تخطيط الصدى للكلى مكّن من تشخيص المرض في كلّ الحالات مبيّنًا الخراج من جانب واحد، منحصرًا في القطب الأعلى في غالب الأحيان. أمّا تصوير الحويضة فلقد أظهرت علامات لكتلة الكلى في 4 حالات، والفحص المفارسي مكّن من إظهار توزيع الخراج في مجال حول الكلى لمريضين. كانت المكورات العنقودية تمثّل الجراثيم الوحيدة التي ظهرت في قيح الخراج وفي مستنبت الدموي والبولي. كان العلاج يتعمّد المضدّات الحيوية بمفردها بدون تفريغ خراج الكلى عبر الجلد، لمدّة 49,6 يومًا، فكان الشفاء عامًا لكّل الحالات.

الكلمات الأساسية: خراج الكلى - تخطيط الصدى للكلى - المكورات العنقودية.

ZOUITEN F. & Col. – Diagnostic et traitement médical des abcès du rein : étude de 9 cas.

*La Tunisie médicale*, Décembre 1992, Vol. 70 N° 12

**RÉSUMÉ :** Nous rapportons 9 abcès du rein survenant chez 7 hommes et 2 femmes ayant un âge moyen de 25,5 ans. La symptomatologie clinique n'est pas spécifique. L'échographie rénale a posé le diagnostic dans tous les cas, montrant une collection unilatérale, de siège polaire supérieur le plus souvent.

L'U.I.V. pratiquée 5 fois montre un syndrome de masse rénale dans 4 cas, le scanner réalisé chez 2 malades montre une diffusion de l'abcès à l'espace péri-rénal. Le staphylocoque représente le seul germe isolé du pus de ponction, dans les hémocultures et de l'E.C.B.U. L'antibiothérapie sans drainage percutané est utilisée chez tous les malades permettant une guérison dans tous les cas. La durée moyenne du traitement est de 49,6 jours.

**MOTS-CLES :** Abcès du rein – Echographie rénale – Staphylocoque.

ZOUITEN F. & Al. – Diagnosis and medical management of renal abces : a study of 9 cases.

*La Tunisie médicale*, Décembre 1992, Vol. 70 nr. 12

**ABSTRACT :** We report 9 cases of renal abces occurring in 7 men and 2 women who are 25,5 year-old. The clinical picture is not specific. Ultra-sonography made the diagnosis in all cases. The collection is onesided, localised more often in the upper pole. Intravenous pyelogram showed mass renal syndrom in 4 cases.

Computerized tomography scan showed collection diffusion in the perirenal space in 2 cases. Staphylococcus is the only isolated bacteria found in the needle aspiration pus, blood and urine culture.

Management is obtained in all cases after antibiotic therapy without percutaneous drainage on an average 49,6 days.

**KEY-WORDS :** Renal abces – Ultrasonography – Staphylococcus



## INTRODUCTION :

L'abcès du rein représente une affection rare (8, 9). L'infection du parenchyme rénal se fait soit par voie hématogène, le germe responsable étant généralement un staphylocoque, soit par voie ascendante, l'agent pathogène étant le plus souvent un bacille gram négatif (1, 3, 5).

L'apport de l'échographie et de la radiologie interventionnelle en a modifié le diagnostic et le traitement (2, 6, 7, 8).

Nous rapportons 9 observations d'abcès du rein dont le diagnostic a été échographique, et le traitement médical seul, basé sur l'antibiothérapie sans drainage percutané.

## MATERIEL ET METHODES :

De 1983 à 1991, nous avons colligé 9 abcès du rein.

Le diagnostic est posé dans tous les cas par l'échographie rénale, qui a permis également de pratiquer une ponction de l'abcès chez 3 malades.

Les signes fonctionnels (douleurs lombaires, troubles mictionnels) et les signes physiques (fièvre, douleurs lombaires et/ou du flanc, recherche de masse palpable) sont précisés dans tous les cas.

Un examen cytot bactériologique des urines (E. C. B. U), des hémocultures et un bilan habituel (NFS, VS, étude de la fonction rénale) sont pratiqués chez tous les malades.

L'urographie intraveineuse (UIV) est réalisée dans 5 cas, enfin un examen tomodynamométrique (T.D.M) est pratiqué chez 2 malades.

Le traitement est seulement médical (sans drainage per-cutané) utilisant une association d'antibiotique bactéricide antistaphylococcique chez 6 patients et visant les entérobactéries dans 3 cas.

La durée du traitement est fixée selon les données de l'échographie rénale de contrôle.

## RESULTATS :

Il s'agit de 7 hommes et 2 femmes. L'âge moyen est de 25,5 ans (19 à 41 ans). Nous ne trouvons aucun antécédent urologique.

Les données de la symptomatologie fonctionnelle et de l'examen physique trouvent :

- Une fièvre constante chez tous les malades variant entre 38°3 et 40° évoluant 2 à 10 jours, avant l'hospitalisation.
- Une douleur lombaire chez 6 malades et une douleur du flanc dans 5 cas.

- Des troubles mictionnels chez deux malades seulement.
- Une masse palpable du flanc dans un seul cas.
- Des lésions cutanées à type de furoncle, de plaie ou de collection suppurée chez 3 malades (considérées comme porte d'entrée).
- Dans un cas, la porte d'entrée est génitale chez une parturiente de 30 ans ayant présenté des signes fonctionnels une semaine après un accouchement avec rupture prématurée des membranes.

A la biologie, l'hyperleucocytose à polynucléose est trouvée chez 8 malades, elle est en moyenne de 13 600/mm<sup>3</sup>. La vitesse de sédimentation est constamment augmentée, elle est de 88 mm à la 1ère heure en moyenne (45 à 123). La créatinine sérique est normale chez tous les malades.

L'E.C.B.U trouve une leucocyturie pathologique dans 3 cas, et isole un staphylocoque doré méthicilline sensible (S.D.M.S) chez un seul malade.

Les hémocultures sont positives dans un cas, elles isolent un staphylocoque doré méthicilline résistant (SDMR).

Enfin la ponction de l'abcès réalisée 3 fois sous échographie isole un staphylocoque chez deux malades. Dans un cas il s'agit d'un SDMR (le même que celui trouvé dans les urines), dans l'autre cas il s'agit d'un SDMS.

On ne note aucun facteur prédisposant type diabète ou immunosuppression.

L'échographie rénale a posé le diagnostic d'abcès du rein chez tous les malades en montrant l'image classique de structure mixte. Figure (1).

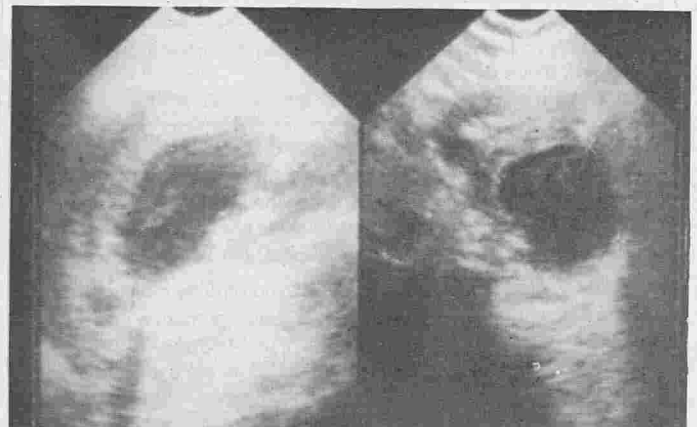


FIGURE 1 : ECHOGRAPHIE RENALE

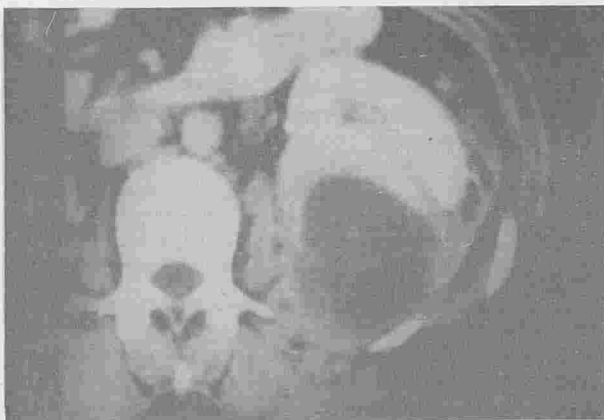
Collection Hypoéchogène Hétérogène de la partie moyenne et du pôle inférieur du rein gauche.

Dans tous les cas l'abcès est unilatéral siégeant à droite chez 4 malades et à gauche 5 fois. La localisation polaire supérieure est la plus fréquente, trouvée 6 fois, alors que les localisations médianes et inférieures sont plus rares (2 et 1 fois respectivement). La taille de l'abcès est de 47 mm de diamètre en moyenne (17 à 70 mm). L'urographie intraveineuse (UIV) réalisée 5 fois trouve un syndrome de masse rénale chez 4 malades. Fig (2), il n'existe pas d'anomalies urologiques (malformation, lithiase...)



**FIGURE 2 : UROGRAPHIE INTRAVEINEUSE**  
Gros rein gauche. Cavités pyélocalicielles moyennes et inférieures écrasées témoignant d'un syndrome de masse rénale.

L'examen tomодensitométrique pratiquée chez 2 malades trouve une diffusion de l'abcès dans la graisse périrénale Fig (3).



**FIGURE 3 : EXAMEN TOMODENSITOMETRIQUE**  
Collection hypodense du rein gauche avec diffusion à l'espace périrénale.

Le traitement est médical sans drainage percutané, utilisant une association d'antibiotique bactéricide antistaphylococcique généralement.

La durée du traitement guidé par les résultats de l'échographie de contrôle est de 49,6 jours en moyenne (40-60j). L'apyrexie est obtenue 3 à 13 j après le début du traitement (7, 4 j en moyenne). La guérison sans rechute est obtenue chez tous les malades. Une échographie de contrôle pratiquée chez 5 malades à distance de l'épisode aigu montre une restitution ad-intergrum du parenchyme rénal.

#### DISCUSSION :

Les abcès du rein représentent une affection rare. SANDFORD estime son incidence à 0,9 à 4 cas sur 1000 admissions (9).

En 4 ans d'activité échographique, PLAIN-Fossé trouve 200 cancers du rein et seulement 13 abcès du rein (8).

Pour notre part, nous colligeons dans un service de médecine 9 abcès sur une période de 9 ans.

La maladie atteint essentiellement l'adulte jeune de sexe masculin (1, 5).

L'abcès du rein est presque toujours unilatéral, l'atteinte bilatérale est exceptionnelle. Il n'existe pas de prédominance particulière d'un côté par rapport à l'autre. La prédominance du côté droit est cependant rapportée (5). La localisation polaire supérieure est la plus fréquente (5).

La symptomatologie clinique est peu spécifique (1) : la fièvre est quasi constante, les douleurs lombaires et du flanc sont fréquentes. Les troubles mictionnels et une masse palpable du flanc sont rarement trouvés dans la littérature. Dans notre série, la fièvre est trouvée chez tous les malades, les douleurs lombaires ou du flanc dans 2/3 des cas, les troubles mictionnels chez 2 malades seulement.

A la biologie, l'hyperleucocytose à polynucléose et l'augmentation de la vitesse de sédimentation n'ont rien de spécifique (5).

Les hémocultures sont généralement négatives (5) ; un seul de nos malades a des hémocultures positives isolant un staphylocoque. Chez les autres malades, l'antibiothérapie préalable expliquerait la négativité des hémocultures.

L'échographie rénale représente l'examen de choix pour faire le diagnostic d'abcès du rein, elle guide la ponction et permet de surveiller l'évolution (2, 5, 8). Dans les cas typiques, l'abcès du rein se présente comme une masse arrondie de structure



mixte faiblement échogène avec un renforcement postérieur, dont les bords sont nets (8).

Pratiquée chez tous nos patients, l'échographie rénale a permis de visualiser l'abcès dans tous les cas.

L'U.I.V réalisée chez 5 de nos malades n'a pas mis en évidence de causes urologiques mais une compression et un écrasement des cavités pyélocalicielles en rapport avec un syndrome de masse rénale (5).

L'échographie représente l'examen le plus concluant, elle permet de faire le diagnostic dans les cas douteux, de guider la ponction, et enfin de mieux visualiser l'extension à l'espace peri-rénal (6).

Le staphylocoque est le seul germe isolé par ECBU, hémocultures ou dans le pus de ponction, ce qui suppose que la dissémination rénale s'est faite essentiellement par voie hématogène. La porte d'entrée étant le plus souvent cutanée, elle peut être respiratoire osseuse ou génitale. Les bacilles gram négatifs non trouvés dans notre série s'observent quand la voie d'infestation est urogène ascendante (3).

Le traitement de l'abcès du rein repose actuellement sur une antibiothérapie appropriée et un drainage per cutané (1, 5, 6, 7). La défervescence est rapide et la durée du traitement écourtée.

La chirurgie est indiquée en cas de lésions évolutives (rein détruit) ou un échec au drainage (4, 5).

L'antibiothérapie seule (sans drainage per cutané) est utilisée avec succès dans certaines séries (3, 4, 10).

Tous nos malades sont traités par une antibiothérapie seule. Certes, la durée du traitement est de 7 à 8 semaines et l'apyrexie n'est obtenue qu'après 7 jours en moyenne. Ainsi notre attitude thérapeutique face à un abcès du rein doit être révisée.

## BIBLIOGRAPHIE

- 01 - CHEBIL C.  
Abcès du rein. Problèmes diagnostiques et thérapeutiques à propos de 44 cas.  
Thèse de Doctorat en Médecine n°55, 1991 - Tunis
- 02 - FUNSTON M.R., FISHER K.S., VAN BLERK P.J.P., BORTZ J.H.  
Acute focal bacterial nephritis or renal abscess ? A sonographic diagnosis.  
British Journal Of Urology, 1982, 54, 461-466.
- 03 - HANTMAN IRA E., BERGER BRUCE W.  
Non surgical treatment of renal cortical abscesses.  
Urology, 1988, 17, 5, 415-419.
- 04 - JEMNI L., ALLEGUE M., JEMNI M., KRAIEM C., CHATTI N., DJAIDANE A.  
Diagnostic et traitement de l'Anthrax du rein.  
Semaine des Hôpitaux de Paris. - 1989, 65, 43-44, 2687-2690.
- 05 - KEDADI HANENE  
Abcès du rein. Revue de la littérature et traitement actuel.  
Thèse de Doctorat en Médecine, n° 131-1988 - Tunis.
- 06 - LANG ERICH K.  
Renal, Perirenal and Para Renal Abscesses : Percutaneous drainage.  
Radiology 1990, 174 : 109-113.
- 07 - MOSBAH A., JEMNI M., ALLEGUE M., HAMIDA CH.  
Le drainage percutané dans le traitement de l'abcès du rein.  
La Tunisie Médicale 1987, 65, 4, 277-280.
- 08 - PLAINFOSSE M.CH., MERCIER-PAGEYRAL B., BACQUES O., VITAL J.L.  
Apport de l'échographie dans le diagnostic des abcès du rein.  
A propos de treize observations.  
Annales de Radiologie 1980, 23, 1, 7-13.
- 09 - SANDFOURD J.P.  
Peinephric Abscess in : HARRITON J.H., ED. CAMPBELL's. Urology. 4th Edition Philadelphia : WB SANDERS. 1987, 708.
- 10 - SCHIFF M., GLICKMAN M., WGISS ROBERT M., AHERN M.J., ET AL.  
Antibiotic treatment of Renal Carbuncle.  
Annals of Internal Medecine 1977, 87, 305-308.

REACTION SARCOÏDOSIQUE CUTANÉE  
SUR CICATRICE DE TATOUAGE :  
A PROPOS DE QUATRE OBSERVATIONS  
DONT DEUX CAS AVEC ATTEINTE  
SYSTEMIQUE

B. HASSAM\*, E. HEID\*\*

\* Dermatologie – Hôpital Ibn Sina – Rabat

\*\* Dermatologie – Hospices Civils de Strasbourg

عوارض بسني بك شومان على نذبة وشم حول 4 حالات مع إصابتين مجموعية.

ملخص : هناك وصف لأربع حالات لداء بسني بك شومان الظاهر على نذبة وشم.

ان جميع الحالات التي تم وصفها تخص الاناث ومن بين هذه الحالات تبين في اثنتين منها مظاهر اصابة مجموعية.

وينقضي وقت طويل بين عملية الوشم التي تحصل في الطفولة وظهور عوارض داء بسني بك شومان (ان تقدر العدة الزمنية بأكثر من أربعين سنة).

ولما كان داء بسني بك شومان مرض عضالا لا يأخذ منهج أي علاج ولا يؤثر فيه، أصبح من الضروري تتبع حالات أولئك المرضى لاكتشاف والوقوف على علامات أو مظاهر اصابات مجموعية.

الكلمات الأساسية : داء بسني بك شومان - نذبة وشم.

HASSAM B. & Col. – Réaction sarcoïdique cutanée sur cicatrice de tatouage : à propos de quatre observations, dont deux cas avec atteinte systémique.

**La Tunisie médicale**, Décembre 1992, Vol. 70 N° 12

RESUME : Quatre observations de sarcoïdose cutanée sur cicatrice de tatouage sont décrits.

Les cas décrits sont tous de sexe féminin, et parmi elles deux ont présenté des manifestations systémiques. Un temps de latence généralement long se développe entre le tatouage à l'enfance et l'apparition des manifestations sarcoïdiques (plus de 40 années). La sarcoïdose cutanée étant généralement rebelle aux traitements, il est nécessaire de suivre ces patients pour dépister des signes d'atteintes systémiques.

MOTS-CLES : Cicatrice – Sarcoïdose – Tatouage.

HASSAM B. & Col. – Sarcoïdal granuloma in tattoos, occurring in the setting of two systemic sarcoïdosis.

**La Tunisie médicale**, December 1992, Vol. 70 nr. 12

ABSTRACT : Four cases of sarcoïdal granuloma in tattoos, occurring in the setting of two systemic sarcoïdosis are presented.

All these cases were observed in women and there is a long time between tattooing (in childhood) and the development of sarcoïdal reaction on the skin (over 40 years). Skin sarcoïdosis is very resistant to treatment, and it is important to oversee the patients to look for systemic sarcoïdosis.

KEY-WORDS : Scars – sarcoïdosis – Tattoos.



## A) INTRODUCTION :

S'il est désormais classique d'observer une réaction granulomateuse sur cicatrice de tatouage (1, 2), les manifestations systémiques de la sarcoïdose secondaires à une réaction sarcoïdique cutanée sur tatouage sont en revanche plus rarement rapportées (1, 2, 3, 4, 5). Le tatouage est un rituel encore assez largement répandu dans les régions montagneuses du Moyens-Atlas surtout. Autrefois pratiqué systématiquement, le tatouage a vu sa fréquence diminuer de façon considérable. Les substances utilisées sont essentiellement des minéraux extraits sur place (antimoine, plomb, gypse). Cet exposé se propose de rapporter les quatre observations de sarcoïdose cutanée sur tatouage colligées au service de dermatologie Avicenne.

## B) REPORT DE CAS :

**1) Premier cas :** Mme A... Fatima, 60 ans, tatouée à 6 ans, hospitalisée en mai 1981 pour lésions nodulaires du cuir chevelu et des avant-bras sur cicatrice de tatouage dont le début remonte à 3 mois environ. L'examen somatique objective une patiente en bon état général mais on retrouve un discret souffle tubaire du lobe supérieur du poumon gauche.

- Intra-dermo-réaction à la tuberculine (104.I) : négative.

- Radio-pulmonaire : fibrose pulmonaire débutante évoquant une sarcoïdose stade II radiologique.

- Biopsie cutanée (nodule cutané sur tatouage) : lésions tuberculoïdes dermiques superficielles faisant évoquer en premier lieu une BBS.

- Radio mains : Ostéolyse modérée des phalanges distales.

- Traitement : Prédnisone\* 30 mg/jour neige carbonique  
pendant Rimifon\* 2 cp/jour localisent en plus  
d'un traitement per os

- Evolution : Pas d'amélioration clinique en particulier (osseuse, pulmonaire, cutanée).

**2ème cas :** Mme Fatima M..., 55 ans, tatouée à l'enfance est hospitalisée en Septembre 83 pour lésions papulo-nodulaires du poignet gauche sur cicatrice de tatouage apparues il y a 3 mois..

L'examen somatique révèle des râles bronchiques diffus aux deux champs pulmonaires. L'intra dermo-réaction à la tuberculine est négative, la radio pulmonaire objective un syndrome interstitielle net avec aspect «en verre dépol» des poumons.

\* Biopsie cutanée : granulome inflammatoire

épithéloïde et giganto-cellulaire développée autour d'un matériel noir (produit de tatouage).

\* Traitement : localement : application de neige carbonique et prédnisone\* 30 mg/jour per os puis dégression thérapeutique (3 mois).

\* Evolution : stabilisation des lésions cutanées, pulmonaires, radiologiques.

**3ème cas :** Mme Hnia F..., 60 ans, tatouée à l'enfance, hospitalisée en Octobre 1989 pour nodosités sous-cutanées sur cicatrices de tatouages apparues il y a deux mois au niveau du visage, faces dorsales des mains

L'examen somatique est sans particularité hormis une H.T.A. pour laquelle la malade est suivie depuis 1988. L'intra-dermo-réaction à la tuberculine est positive.

\* Radiologie des mains : «géodes à l'emporte pièce» des phalanges distales.

\* Biopsie cutanée : inflammation granulomateuse nodulaire du derme évoquant soit une tuberculose folliculaire, soit une sarcoïdose

\* Traitement : local par la neige carbonique des nodosités cutanées, antalgiques per os pour les douleurs intermittentes des articulations phalangiennes.

\* Evolution : légère régression des signes cutanés.

**4ème cas :** Mme Fatima M..., 48 ans, tatouée à 7 ans, hospitalisée en Janvier 90 pour lésions nodulaires du menton apparues il y a 3 mois.

\* Examen clinique : sans particularité, l'intra dermo-réaction à la tuberculine est négative.

\* Radio-pulmonaire : images réticulo-nodulaires basales en «rayon de miel».

\* Biopsie cutanée : le derme est le siège de follicules épithéloïdes de petites tailles avec quelques cellules géantes (lymphocytes) isolées au sein des follicules, fibrose modérée autour des follicules : cet ensemble évoque une BBS en premier lieu.

\* Traitement : Local par la neige carbonique sur les nodules du menton dont certains ont commencé à s'affaïsser.

## C) COMMENTAIRES :

C'est en 1939 que MADDEN (5), décrit pour la première fois des réactions cutanées sarcoïdiques sur tatouage. LUBECK et EPSTEIN (4) rapporteront par la suite, le cas d'un patient présentant une sarcoïdose cutanée sur cicatrices de tatouage associée à des adénopathies hilaires ainsi qu'une uveïte. D'autres publications firent état de cas similaires (1,

2, 6, 7) les observations que nous rapportons font état de causes inhabituelles de sarcoïdoses ce qui laisse à penser du rôle des traumatismes non spécifiques dans la genèse de cette affection. Il est à noter enfin que les observations rapportées :

- Concernent des patients dont l'âge moyen est supérieur à 59 ans.
- Que le tatouage est ancien plus de 40 ans environ.
- Les manifestations systémiques (pulmonaires, osseuses...) sont retrouvées dans deux cas.
- La thérapeutique encore mal codifiée, améliore parfois les manifestations systémiques mais n'a pas eu d'effet sur les signes cutanés. Dans les deux derniers cas, le recul est encore insuffisant pour se prononcer, néanmoins une surveillance régulière par des bilans répétés s'impose.

Ces patients originaires de contrées éloignées (région montagneuse du Moyen-Atlas), mal desservies par les transports en commun, ne consultent pas régulièrement. Le tatouage dans notre pays faisant partie d'un rituel ancestrale (protection contre le mauvais oeil, artifice esthétique), il serait temps d'éduquer la population contre le risque de transmission de certaines maladies (tétanos, lèpre, SIDA...) d'autant plus que le matériel utilisé (Magma d'anti-

moine, cuivre, plomb...) pourrai jouer un rôle non négligeable dans la genèse de certaines affections.

**BIBLIOGRAPHIE**

01 - DICKINSON J.A.  
Sarcoidal reaction in tattoos.  
Arch. Derm. 100 - 315-1969.

02 - IVESON J.M., COTTERIL J.A., WRICHEY V.  
Sarcoidosis presenting with multiple tattoo granulomas post Grad. Med. J. 51 : 670, 1975.

03 - KERDEL F.A., MOSCHELLA S.L.  
Sarcoïdosis.  
A.A. D. Col. 11, N° 1, p. 1-19 July 84.

04 - LABECK G., EPSTEIN E.  
Complications of tattooing  
Calif. Med. 76 : 83-1972.

05 - MADDEN J.F.  
Réaction in tattoos.  
Arch. Derm. Syphy. 40 : 256-1939.

06 - OBERMEYER M.E., HASSEN M.  
Sarcoïdosis with sarcoïd reaction in tattoos.  
Arch. Derm. 71 : 766 1955.

07 - ROEGEL E., PAULI G., GROSSHANS E., EL BAZ D., DIETEMAN MOLARD A., HUITT J.P.  
Sarcoïdoses récidivantes sur cicatrices cutanées révélatrices de sarcoïdoses thoraciques itératives.  
Rev. Pneumo. Clin. 40 : 81-83, 1984.



---

**INFORMATION**

***SOCIETE TUNISIENNE DE DERMATOLOGIE  
ET DE VENEREOLOGIE***

*16, Rue de Touraine - 1002 - Tunis Belvédère - Tél. : 790.924*

*Sous le Haut Patronage de Monsieur le Président de la République Tunisienne,  
VII<sup>ème</sup> congrès Panafricain de Dermatologie, les 10, 11 et 12 juin 1993.*

---

L'ENDOMETRIOSE OMBILICALE :  
A PROPOS D'UN CAS

A. ELAOUFIR, J.M. PIRA, Z. RHIMI, S. BOUBAKER, H. CHELLI

Centre de Maternité et de Néonatalogie de la Rabta - Tunis

أندومتريوزيا صرة البطن

ملخص : إن حصول مرض الأندومتريوزيا التلقائي بجلد صرة البطن حالة نادرة وجد معروفة وهي تمثل 1 بالمائة من حالات المرض المشخصة.  
يعرض الباحثون حالة تم تشخيصها إثر تورم مؤلم بصرة البطن مع سيلان دموي في فترات الحيض ويركزون بالخصوص على مختلف النظريات التفسيرية لهذا المرض.

الكلمات الأساسية : أندومتريوزيا - صرة البطن.

ELAOUFIR A. & Col. - L'endométriose ombilicale : à propos d'un cas.

La Tunisie médicale, Décembre 1992, Vol. 70 N° 12

RESUME : La localisation ombilicale de l'endométriose spontanée est une entité rare et bien connue.

Elle représente 1% des localisations de l'endométriose. Nous rapportons une observation d'un cas typique découvert à l'occasion de tuméfaction douloureuse de l'ombilic avec saignement récidivant lors des menstruations.

Les différentes théories pathogéniques de l'affection sont passées en revue.

MOTS-CLES : Endométriose - Ombilic.

ELAOUFIR A. & Al. - The umbilical endometriosis.

La Tunisie médicale, Décembre 1992, Vol. 70 nr. 12

ABSTRACT : The umbilical localisation of the spontaneous endometriosis is a rare and wellknown entity.

It represents 1% of the localizations of the endometriosis. We are reporting here an observation of a typical case which was discovered due to a painful umbilicus tumefaction with repetitive bleeding during menstruation.

The various pathogenic theories of the affection are reviewed.

KEY-WORDS : Endometriosis - Umbilic.



## INTRODUCTION :

La localisation ombilicale de l'endométriose est une entité bien connue, bien qu'exceptionnelle. Depuis la première description de VILLAR en 1886, plus d'une centaine de cas ont été rapportés dans la littérature.

L'endométriose ombilicale représente environ 1% des localisations de l'endométriose (3, 7).

Nous rapportons un cas dont la symptomatologie clinique est assez éloquent.

## CAS CLINIQUE :

Madame H.B.L., âgée de 44 ans, deuxième geste, primipare, ayant un enfant de 7 ans en bonne santé, mariée depuis neuf ans, est régulièrement réglée depuis l'âge de 14 ans, sans dysménorrhée. Après l'accouchement, elle utilise une contraception orale durant 7 ans.

A l'arrêt de la pilule, elle note l'apparition d'une dysménorrhée modérée avec dyspareunie profonde et ce, depuis deux ans. De plus, depuis environ neuf mois, la patiente se plaint de douleurs périombilicales avec bleuissement et oedème de l'ombilic ; ces phénomènes précèdent la survenue des règles qu'ils accompagnent, puis disparaissent dans l'intervalle des menstruations. Par ailleurs, elle signale un saignement ombilical lors des deux dernières menstruations.

Son examen pendant la période menstruelle trouve un ombilic oedématisé, siège d'un nodule induré, douloureux, bleuâtre, de 2 cm de diamètre par lequel s'écoule un saignement minime (Fig. 1).



FIGURE 1 : Pièce d'exérèse de l'ombilic.

Le reste de l'examen physique est normal. L'examen gynécologique est gêné par l'épaisseur de la paroi abdominale.

Cliniquement, le diagnostic d'endométriose ombilicale était très probable.

Le bilan biologique est normal, notamment le bilan d'hémostase, une hystérosalpingographie révèle des cornes utérines rigides érigées en cornes de taureau.

La coélioscopie trouve un utérus porteur de plusieurs noyaux fibromateux dont un isthmique de 5 cm, gêne l'accès au Bouglas.

Il n'a pas été noté de foyers d'endométriose ni d'adhérences. Une exérèse totale de l'ombilic a ensuite été pratiquée. L'examen histologique conclut à une endométriose ombilicale (Fig. 2, 3).



FIGURE 2 : Présence de glandes endométriales entourées de chorion cytogène dans le derme profond. (Faible grossissement X 32).

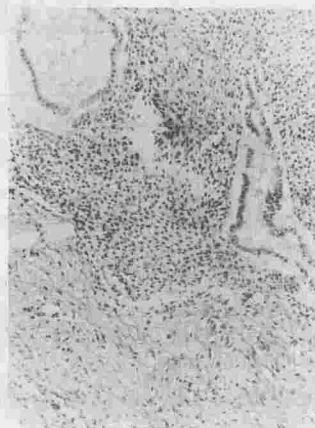


FIGURE 3 : Foyers endométriosiques (grossissement X 250).

## COMMENTAIRE :

La localisation cutanée de l'endométriose spontanée est rare et se limite à l'ombilic et aux aires inguinales. Dans les autres localisations cutanées l'endométriose siège presque toujours sur des cicatrices chirurgicales (Laparotomie, épisiotomie, coelioscopie) (7, 8, 9).

Dans la moitié des cas, ces patientes ont une endométriose pelvienne associée (7).

Le diagnostic est de difficulté variable, cliniquement facile lorsque les phénomènes au niveau de l'ombilic sont cycliquement rapportés à la période menstruelle et s'inscrivent dans un contexte évocateur d'endométriose : dysménorrhée, dyspareunie profonde... (notre cas). C'est le cas dans seulement un petit pourcentage des observations rapportées (7). Plus souvent, le diagnostic est difficile car il n'existe pas de contexte évocateur ni de relation évidente avec la période menstruelle, des cas totalement asymptomatiques ont été rapportés.

Classiquement, l'endométriose ombilicale se manifeste par une tumeur bleue-noire qui grossit, s'œdématie, devient sensible et peut saigner durant la période menstruelle. La taille est variable, de 0,5 à 3 cm, bien qu'il ait été rapporté un cas de la taille d'une pomme (4).

Le diagnostic différentiel de ces tumeurs de l'ombilic associées à un suintement sanguinolent, séreux ou purulent comprend les localisations primaires ou secondaires de carcinomes de l'ovaire ou du tractus digestif, divers granulomes dont les mélanomes nodulaires, les granulomes pyogéniques ou cheloïdes, spécialement chez les patientes de race noire.

Plusieurs théories ont été avancées pour expliquer l'histogénèse de l'endométriose. La théorie du reflux menstruel de SAMPSON est la plus populaire et plusieurs travaux récents ont confirmé certains aspects importants de cette théorie (6). Elle n'explique cependant pas toutes les localisations de l'endométriose.

La métaplasie coelomique est la seconde grande théorie selon laquelle l'endométriose dériverait de la métaplasie de cellules coelomiques pluripotentes sous l'influence de facteurs multiples (hormonaux, chimiques...) (5). Cette théorie permettrait d'expliquer la survenue d'endométriose là où de l'épithé-

lium coelomique ou vestigial est présent ; dans le pelvis, l'ombilic, les sacs herniaires. De même, elle permet d'expliquer les cas d'endométriose rapportés chez des patientes ne possédant pas d'endomètre fonctionnel (6, 2).

Pour HALBAN, les fragments d'endomètre seraient véhiculés dans les lymphatiques utérins, cette théorie expliquant en particulier l'endométriose ombilicale (in I). Les théories de dissémination lymphatique ou vasculaire permettent d'expliquer les localisations anatomiquement distantes du pelvis ou extra-abdominales.

## CONCLUSION :

L'endométriose ombilicale est une entité rare. Son diagnostic clinique doit être confirmé par une étude histologique.

La richesse de la littérature au sujet des différentes théories explicatives reflète bien le caractère énigmatique de l'affection dont la pathogénie n'est pas entièrement élucidée.

## BIBLIOGRAPHIE

- 01 - BELAISCH J., MADELENAT P.  
Les deux endométrioses, diagnostic clinique, hystérographique, coelioscopique.  
Brochure éditée sous l'égide du groupe d'étude de l'endométriose par les laboratoires WINTHROP.
- 02 - ELMAHGOUB S., M.D., YASEEN S., M.D.  
A positive proof for the theory of coelomic metaplasia.  
Am. J. Obst-Gynecol. Vol. 137, I, 137-140, 1980.
- 03 - HARVEY E.W., DO AND COLL.  
Umbilical endometrioma (silent type).  
Arch. dermatol. - Vol. 112, Oct. 1976.
- 04 - LATCHER J.W.  
Endometriosis of umbilicus.  
Am. J. Obst-Gynecol. - Vol. 66, 161-168, 1953.
- 05 - MICHOWITZ M., BARATZ M., STAVOROVSKY M.  
Endometriosis of the umbilicus.  
Dermatologica 167, 326-330, 1983.
- 06 - ROCK J.A., SCHEPPE K.W.  
Recent advances in the management of endometriosis.  
March 1988.
- 07 - SCHWAYDER TOR A., M.D.  
Umbilical nodule and abdominal pain.  
Arch. Dermat., Jan. 1987, 123 (I), 106-7.
- 08 - STECK W.D., AND COLL.  
Cutaneous endometriosis.  
JAMA 1965, 191, 3, 101-104.
- 09 - TIDMAM M.J., MAC DONALD D.M.  
Cutaneous endometriosis, a histopathological study.  
J. Cutan. Pathol., 13, 89, 1986.



**INFORMATION**

***SOCIETE TUNISIENNE DE DERMATOLOGIE  
ET DE VENEREOLOGIE***

*16, Rue de Touraine – 1002 – Tunis Belvédère – Tél. : 790.924*

*Sous le Haut Patronage de Monsieur le Président de la République Tunisienne,  
VII<sup>ème</sup> congrès Panafricain de Dermatologie, les 10, 11 et 12 juin 1993.*

## INSTRUCTIONS AUX AUTEURS

La Tunisie médicale publie des articles originaux cliniques, radiologiques ou endoscopiques, des travaux originaux biologiques ou expérimentaux, des éditoriaux, des revues générales, des mises au point, des hypothèses, des controverses, des notes brèves, des lettres à la rédaction, des analyses de presse commentées, ainsi que les comptes rendus des séances de travail de la Société tunisienne des sciences médicales et des sociétés de spécialité.

### Conditions de publications

Les articles originaux ne doivent avoir fait l'objet d'aucune publication antérieure (à l'exception d'un résumé de moins de 400 mots), ni être simultanément soumis pour publication à une autre revue.

L'auteur (ou les auteurs) s'engage(nt) à demander l'autorisation de la Société tunisienne des sciences médicales au cas où il(s) désire(nt) reproduire partie ou totalité de son (leur) article dans un autre périodique ou une autre publication. Les textes peuvent être rédigés en français ou en arabe. Les articles sont adressés pour avis à des lecteurs qui restent ano-

nymes pour les auteurs. En aucun cas la Revue n'est engagée vis-à-vis des manuscrits qui lui sont adressés, avant la décision définitive du Comité de rédaction.

Les éditoriaux, revues générales et les mises au point peuvent être demandés par le Comité de rédaction ; dans ce cas ils n'en seront pas moins soumis à l'avis de lecteurs avant leur éventuelle publication. Il est recommandé aux auteurs souhaitant soumettre des mises au point de s'assurer auprès du Comité de rédaction qu'une mise au point sur le même sujet n'est pas en cours de publication.

L'envoi de lettres à la rédaction est vivement encouragé. Ces lettres pourront être des réponses ou des commentaires à un article récemment publié dans la Revue, ou un fait original estimé important. Elles sont néanmoins soumises à l'accord du Comité de rédaction.

Il est demandé que la longueur des manuscrits (non compris les références bibliographiques) ne dépasse pas 11 pages dactylographiées (double interligne) pour les articles originaux, 12 pages pour les mises au point, 6 pages pour les éditoriaux, les notes brèves et les hypothèses, 2 pages pour les lettres à la rédaction. Le nombre des références doit être inférieur à 100 pour les mises au point.

Les manuscrits en double exemplaire (y compris les figures et les tableaux) accompagnés d'une photocopie complétée de la liste des modalités de présentation définies ci-dessous doivent être envoyés à l'adresse suivante :

Société Tunisienne des Sciences Médicales - 16, Rue Touraine - 1002 Tunis - Belvédère

### Modalités de présentation des articles

Les auteurs sont priés de se conformer aux règles de présentation définies ci-dessous, de vérifier eux-mêmes cette liste en cochant les cases correspondantes, et d'en joindre une photocopie à leur manuscrit.

#### MANUSCRIT :

- Ce manuscrit n'est pas soumis simultanément à une autre revue .....
- Deux exemplaires complets du manuscrit paginé (dactylographié en double interligne avec une marge de 2,5 cm sur chaque bord) sont fournis ..
- Les photocopies sont d'excellente qualité .....
- La disposition du manuscrit est conforme aux usages des articles originaux : introduction, matériel et méthodes, résultats, discussion, références, tableaux, légendes des figures, résumés .....
- Pour faciliter aux lecteurs non francophones la compréhension du texte, il est recommandé d'utiliser le passé pour rapporter les résultats des expériences effectuées .....

#### PAGE DE TITRE : ELLE INCLUT POUR TOUS LES ARTICLES SOUMIS :

- Un titre précis et concis, indiquant notamment si le travail porte sur l'homme ou l'animal, et éventuellement le nombre de cas étudiés .....
- Les noms et initiales des prénoms des auteurs .
- L'adresse complète de l'hôpital ou du centre de recherches dans lequel le travail a été effectué ...
- Le nom et l'adresse complète de la personne à laquelle doit être envoyée la correspondance concernant l'article .....
- L'adresse pour la demande de tirés à part .....
- Le titre courant (moins de 10 mots) .....
- Le titre anglais .....
- Le titre arabe .....

#### RÉSUMÉS :

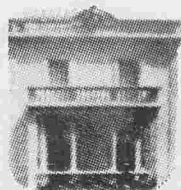
- Les articles originaux comportent, sur des feuilles séparées :
- Un résumé français de 100 à 250 mots, sans abréviations ni références, précisant les objectifs, les principaux résultats et les conclusions .....



- La traduction anglaise de ce résumé .....
- La traduction arabe de ce résumé .....
- Un soin particulier a été apporté à la rédaction du résumé français, à sa traduction arabe ainsi qu'à sa traduction anglaise dont la syntaxe a été revue par un collègue anglophone .....
- TABLE DES MATIÈRES :
- Les revues générales et les mises au point ne comportent pas de résumé, mais comportent, sur des feuilles séparées :
- Une table des matières détaillée (une page maximum) .....
- La traduction anglaise de cette table .....
- La traduction arabe de cette table .....
- RÉFÉRENCES :
- Elles sont classées par ordre alphabétique et tapées en double interlignes .....
- Elles ne concernent que des travaux publiés ou, à la rigueur, sous presse .....
- Les communications personnelles ou les données non publiées ne figurent pas dans les références mais sont mentionnées entre parenthèses dans le texte .....
- Toutes les références sont appelées dans le texte ou les tableaux .....
- Lorsque la référence correspond à un résumé, son énoncé est suivi de (res.) pour une référence française ou (abstr.) pour une référence en langue anglaise .....
- En cas de citation de noms d'auteurs dans le texte les 2 auteurs sont cités s'ils ne sont que 2 ; le premier est suivi de « et coll. » s'il y a plus de 2 auteurs .....
- Les abréviations des revues citées sont conformes à celles de l'*Index Medicus* .....
- Le style et la ponctuation sont conformes aux exemples ci-dessous : .....
- Article de journal :*  
Chabbou A., Maalej M., El Gharbi T., El Mekki L., El Gharbi B.  
Étude analytique de 80 cas de tuberculose pulmonaire traités au cours des années 1971-72 par les régimes I.N.H. - S.T.M. - P.A.S.  
Tunisie médicale, Tunis 1974, 6, 305-311.
- Thèse :*  
El Khedhiri M.F.  
Le traitement de courte durée de la tuberculose  
Thèse de médecine, Tunis, 1978 N° 74
- Chapitre de livre :*  
Boutin C., Viallat J.R.  
Tests cutanés d'allergie, in : Allergologie, Charpin
- J. Éd. Flammarion - Médecine, 1980, 228-295.
- Livre :*  
Haynal A., Pasini W.  
Abrégé de médecine psychosomatique, Masson Éd., Paris 1978.
- ABRÉVIATIONS :
- Les abréviations d'unités de mesure et symboles chimiques sont conformes à celles d'utilisation internationalement reconnues .....
- Le manuscrit comporte le minimum d'abréviations celles-ci doivent être indiquées, à leur premier emploi, après l'expression ou le mot qu'elles abrègent .....
- Toutes les abréviations utilisées sont récapitulées sur une feuille séparée .....
- FIGURES (SCHÉMAS, DOCUMENTS RADIOGRAPHIQUES, ETC.) : 5 AU MAXIMUM
- Elles sont sur papier photo (noir et blanc) .....
- Elles sont fournies en 2 exemplaires .....
- Elles sont à leur dimension définitive, permettant une reproduction dans le journal, sans agrandissement ni réduction .....
- Ces dimensions sont de la largeur d'une colonne (7-8 cm) ou de deux colonnes (16-17 cm) de la Revue .....
- Les figures sont de très bonne qualité : leur reproduction photographique est d'un contraste suffisant. Les schémas sont parfaitement lisibles à leur dimension définitive .....
- Si la figure est composée de plusieurs parties, chacune de celle-ci est de dimension égale exception faite des cartouches pour les photos anatomopathologiques .....
- Le nom du premier auteur, le numéro de la figure et l'orientation sont indiqués au dos de chaque figure, au Crayon .....
- Les figures ne font pas double emploi avec les tableaux .....
- LÉGENDES DES FIGURES :
- Les légendes des figures sont dactylographiées sur une feuille séparée .....
- TABLEAUX : 5 AU MAXIMUM
- Ils sont dactylographiés en double interligne, sur une seule page (sans réduction par photocopie), et comportent en haut leur numéro et leur titre, en bas les notes explicatives éventuelles .....
- Ils sont de dimensions inférieures à 18 x 26 cm, ils ne font pas double emploi avec les figures .....
- Les tableaux et figures se suffisent à eux-mêmes avec leur titre et leur légende, sans qu'il soit nécessaire de se référer au texte .....

Le Comité de rédaction se réserve le droit de renvoyer aux auteurs, avant toute soumission à l'avis des lecteurs, les manuscrits qui ne seraient pas conformes à ces modalités de présentation. Le Comité de rédaction conseille aux auteurs de conserver un exemplaire du manuscrit, des figures et des tableaux.

**Vous avez le choix:  
vous fier à votre bonne  
étoile ou nous consulter...**



**TUNISIE VALEURS**

Intermédiaire en bourse  
17, Rue de Jérusalem 1002 Tunis  
Tél: 792 794 / 791 412  
Télécopie: 795 641



## المحتوى

### ■ الجديد

- فريتين : بنية، إستقلاب وأهميّة سريرية  
س. بن عمّار - ل. زرّلي - أ. زغل - ش. بلكاھية ..... 561

### ■ دراسات أصلية

- العلاج عبر الجلد للخراج الأوّلي القطني  
خ. بن ميلاد - ل. هنداي - ع. بن ثابت - س. مراد - ش. بلخوجة - ت. بن شعبان - ع. حرشاني ..... 567
- كشف الرحم بالمنظار أو تصوير الرحم أي تحليل نختار  
ف. زھيوّة - م. فرشيو - ف. داي - ع. جدّاي - ل. حمدون - ك. ناجي - ص. مرياح ..... 571
- حروق الجفون والمجازي الدمعية أثناء حروق الوجه  
ل. لصرم - ل. الماطري - آ. ورتاني - ف. التريكي - م. نفزي - آ. حجري - ه. صدّام - ف. براهيم ..... 575
- القصور الدرقي المناعي الذاتي التوريث الجسدي الجيني الصاغر  
ح. مقني - م. عبید - ج. جويدة - ع. جرایة - ح. عيادي ..... 579
- تشخيص ومعالجة طيبة لخراج الكلي دراسة لـ 9 حالات  
ف. زويتن - ت. بن شعبان - م. قصطي - م. كشك - ب. كيلاني - ن. بن سالم - ل. هنداي - أ. زريبي ..... 583

### ■ حالات سريرية

- عوارض بسني بك شوّمان على نذبة وشم حول 4 حالات مع إصابتين مجموعية  
ب. حسّام - أ. هايّد ..... 587
- أندومتريوزية صرة البطن  
أ. الوافير - ج. م. بيرة - ز. رحيمي - س. بوبكر - ه. شلي ..... 591

